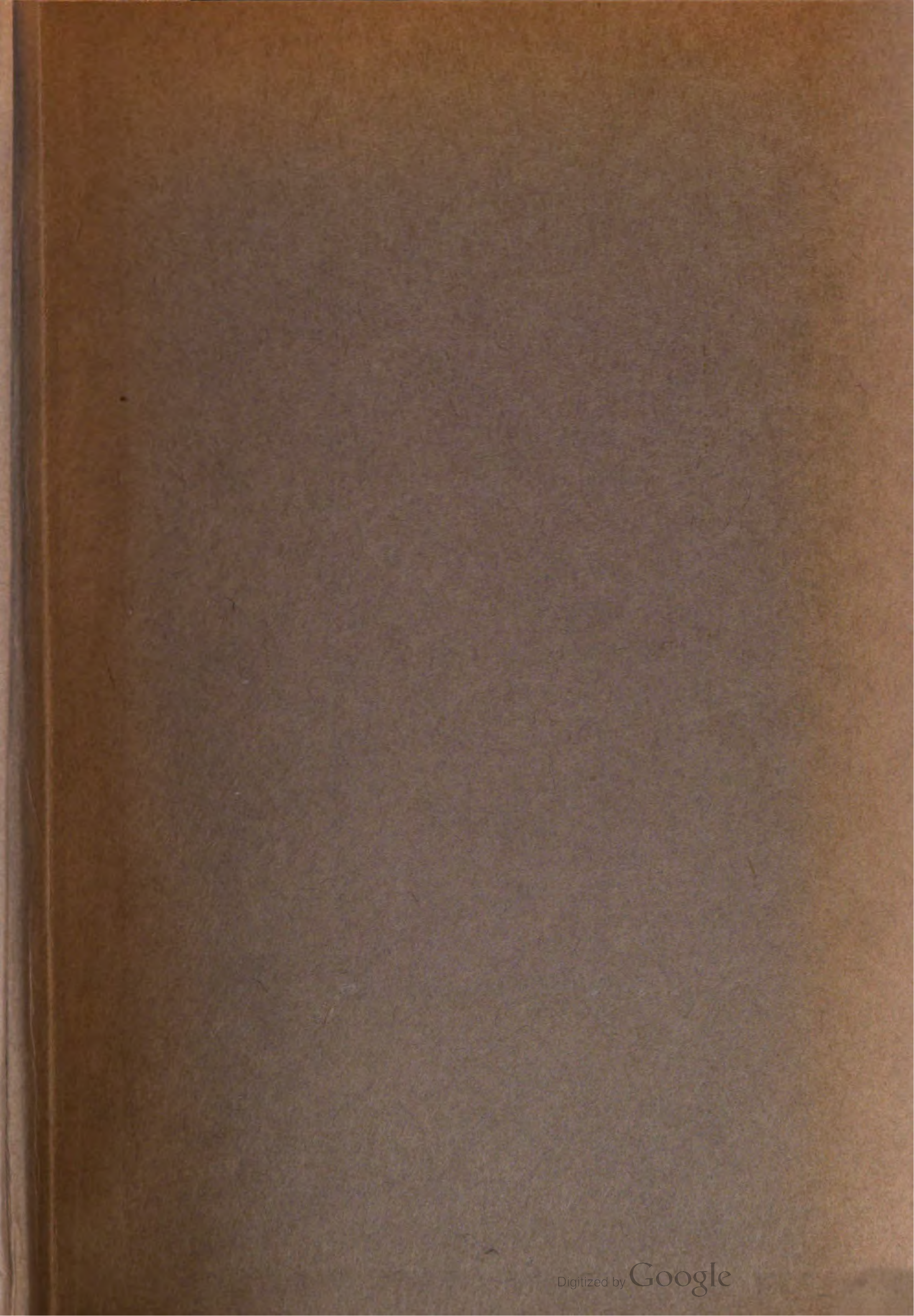
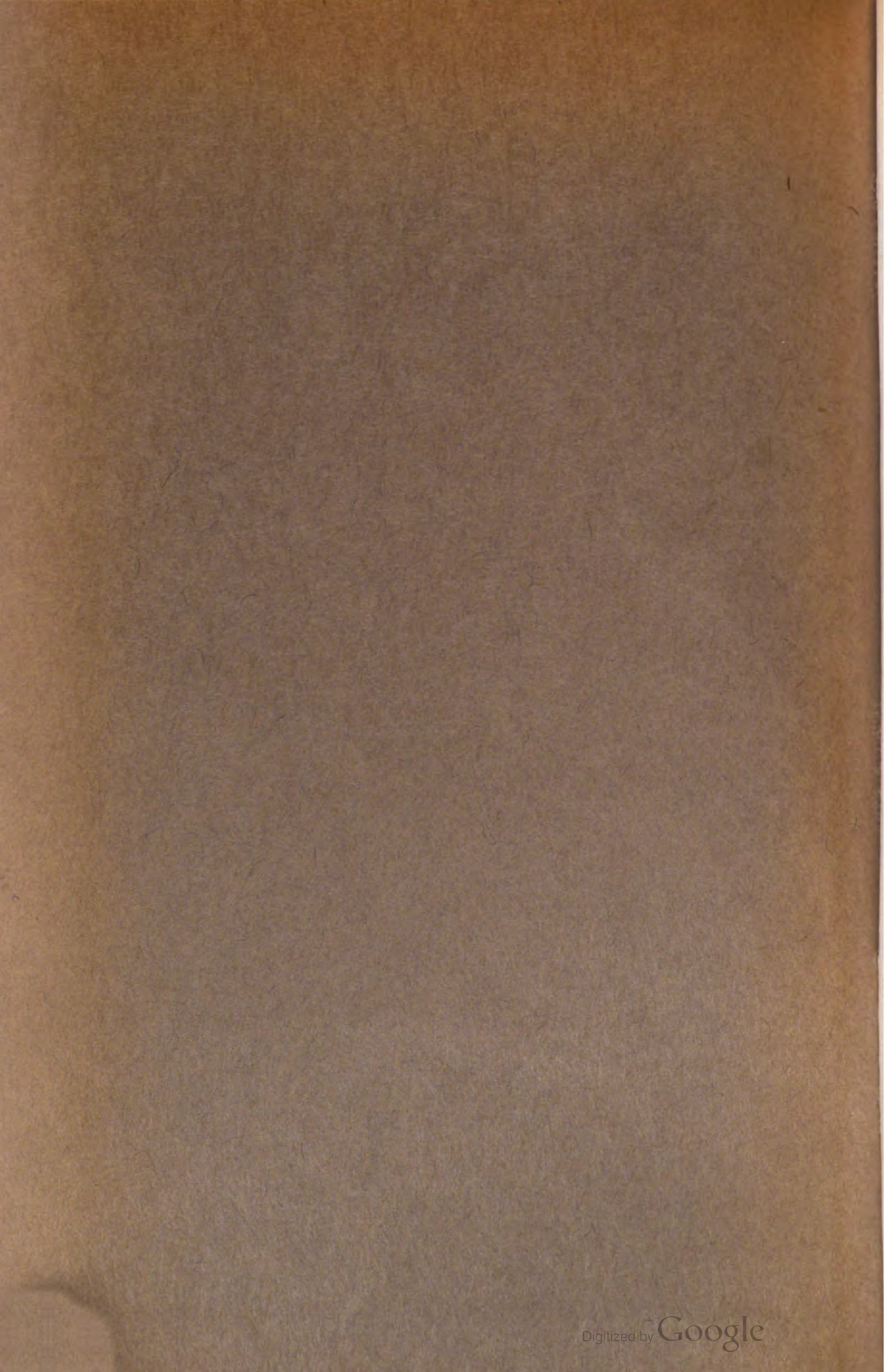

UC-NRLF
B 3 733 677


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · UNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





L Annals
Paediatrici

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

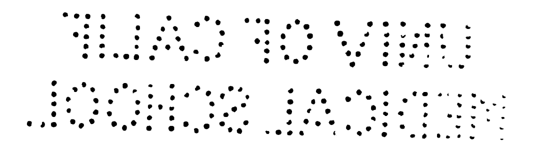
E. MORO
HEIDELBERG

126., der dritten Folge 76. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und zwei Porträts



BERLIN 1930
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39



Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Druckfehlerberichtigung.

In Band 126 S. 289 sind durch ein unaufgeklärtes Versehen in der Arbeit von *Lengsfeld* sinnstörende Druckfehler entstanden. Es muß zunächst in der Überschrift nicht

Viskositäts**verminderung**

sondern Viskositäts**steigerung** heißen.

Im Literaturverzeichnis S. 306 muß es bei *Jaensch* heißen: Arch. für Ophthalm. 122, 19**29** statt 1925.

Das Blatt mit der Überschrift der Arbeit, ebenso wie dasjenige mit dem Inhaltsverzeichnis bittet man zu entfernen und durch die nachfolgenden zu ersetzen.

I.

(Städt. Krankenhaus in Tallin-Reval [Dir. Dr. *A. Lane*].)

Über die Wirkung des Scharlachserums auf die toxischen Erscheinungen des Scharlachs und auf die Komplikationen[1].

Von

Dr. FELIX v. BORMANN.

In einer Arbeit, welche in der „Zeitschrift für Kinderheilkunde" erscheint, habe ich den Versuch gemacht, auf Grund der klinischen Beobachtungen an einem großen über 1000 Fälle umfassenden Scharlachmaterial, die auf die Toxineinwirkung zurückzuführenden Erscheinungen von den invasiven, auf direkter Bakterienwirkung beruhenden Komplikationen zu trennen. Die Durchführung dieses Versuchs war durchaus nicht ganz einfach, da die Erscheinungen sich naturgemäß durchflechten; aber da das antitoxische Serum es erleichtert, in die Analyse dieser komplizierten biologischen Vorgänge einzudringen, so war es jetzt möglich, an diese Aufgabe heranzugehen.

Von *Richard Pfeiffer* ist bekanntlich die Endotoxinlehre aufgestellt worden, welche besagt, daß nicht nur sezernierte Exotoxine Krankheiten im menschlichen und tierischen Organismus hervorrufen können, sondern daß in den Leibern der Bakterien Giftstoffe enthalten sind, welche gerade bei der Zerstörung der Bakterien in Freiheit gesetzt werden. Von *Pfeiffer* ursprünglich nur für die Immunitätsvorgänge beim Ablauf der Cholera und Typhusinfektion des Tieres aufgestellt, haben seine Schüler, soweit sie mit der Klinik in Berührung standen, die Lehre erweitert, und speziell hat *Wolff-Eisner* in 25 jähriger Tätigkeit immer von neuem darauf hingewiesen, daß die Endotoxinlehre bei der Analyse aller dem Kliniker vor die Augen tretender Krankheitsbilder herangezogen werden müsse, und hat in letzter Instanz die ganze Lehre von den Überempfindlichkeitskrankheiten (Allergie und Anaphylaxie) auf die Endotoxin-

[1]) Infolge des Mangels an Raum wurde auf eine Wiedergabe der größeren Kurvenzahl verzichtet.

lehre abgestellt, insofern als er die Wirkung der Endotoxine der Bakterien als Sonderfall der Wirkung körperfremden, parenteral aufgenommenen Eiweißes auffaßt. Außerdem sind in dieser Richtung vor allem noch die Arbeiten von *Bessau*, ebenfalls eines Schülers von *R. Pfeiffer*, zu nennen und zu berücksichtigen.

Wenn ich nun mir die Aufgabe gestellt habe, die toxischen und endotoxischen Phänomene beim Scharlach zu trennen, so habe ich für den Scharlach die Arbeit fortgeführt, welche bei anderen Krankheiten die genannten Schüler *Pfeiffers* in Fortsetzung und klinischer Auswertung seiner Lehre durchgeführt hatten, und ich möchte der Hoffnung Ausdruck geben, daß diese Arbeit sich fruchtbringend in der Weise auswirkt, daß von den Pädiatern und Dermatologen mehr als bisher die Aufmerksamkeit auf die klinische Bedeutung dieser auf das Gebiet der Krankheitsdeutung angewandten Endotoxinlehre gerichtet wird.

Da nun die Trennung der toxischen und rein bakteriellen Wirkungen des Scharlacherregers in sehr wesentlicher Weise auf der Analyse der antitoxischen Serumwirkung beruht, möchte ich mir erlauben, hier unsere diesbezüglichen Erfahrungen an unserem Infektionskrankenhaus mit, wie schon gesagt, über 1000 Beobachtungen kurz mitzuteilen.

Ich habe daher im weiteren die Wirkung des Serums auf jede von den beiden Komponenten — *toxische* sowie *septische* — einzeln analysiert. Anders gesagt — seinen Gehalt an antitoxischen und bakteriziden Körpern klinisch geprüft. Noch einmal wiederholt: unter den toxischen Erscheinungen werden die akuten Vergiftungserscheinungen des Anfangsstadiums verstanden (zerebrale und vasomotorische Störungen, Fieber, Exanthem usw.), unter den septischen alle die Scharlachkomplikationen von dem Zeitpunkt ihres Auftretens unabhängig. Dementsprechend habe ich die Krankheitsfälle, je nach dem Verlauf ihres Anfangsstadiums, in drei Gruppen geteilt. *Die erste* umfaßt die Fälle, ohne Rücksicht auf ihre Schwere, wo die Initialtoxikose scharf ausgesprochen und in der ersten Zeit von den invasiven Erscheinungen nur unwesentlich gestört ist. Weiterhin wird die Gruppe schlechtweg als die *toxische* bezeichnet. Die Scarlatina gravissima (fulminans) habe ich aus derselben in eine selbständige Untergruppe ausgeschieden. Die schwersten toxischen Fulminansfälle lassen sich sofort im Anfang leicht erkennen und kommen nur dieselben für die Letalitätsziffern unter den toxischen Fällen in Betracht. Da sie relativ wenig zahlreich

sind, so erschien es mir zweckmäßig, dieselben bei der Beurteilung der serotherapeutischen Erfolge nur untereinander zu vergleichen. Sonst könnte durch eine ungleichmäßige Verteilung der Fulminanskranken unter dem behandelten und unbehandelten Krankenmaterial ein verzerrtes Bild der Letalität entstehen.

Die *zweite* Gruppe umfaßt die Scharlachfälle mit den nur schwach ausgesprochenen toxischen (sowie septischen) Symptomen im Anfangsstadium, wobei die Temperatur während desselben nicht 38,5 übersteigen durfte. Weiterhin wird die Gruppe als *Levissimagruppe* bezeichnet.

In der *dritten* Gruppe sind die Fälle, wo das Bild schon im Anfang von Komplikationen beherrscht wird, zusammengestellt. Es ist die Gruppe der *septischen* Fälle.

Wie alle derartigen Versuche, so ist auch diese Einteilung keine scharfe. Die Übergangsformen sind vorhanden. Praktisch erwies sich diese Sonderung bei der Analyse der Serumwirkung als fruchtbringend.

Die Mehrzahl meiner Beobachtungen habe ich mit dem Scharlachheilserum der Marburger Behringwerke gemacht. Deshalb wird im nächsten Abschnitt speziell von seiner Wirkung die Rede sein. Als therapeutische Grunddosis wurden immer 25 ccm des Heilserums einfach oder 10 ccm konzentriert angewandt. Außer den schwersten Fällen war es nur selten notwendig diese Dosis zu erhöhen. In den weiter unten folgenden Zusammenstellungen sind, wenn es nicht besonders vermerkt steht, nur die mit 25 ccm bzw. 10 ccm konz. (!) gespritzten Fälle berücksichtigt worden. Das Alter bzw. das Körpergewicht des Patienten wurde nicht in Betracht gezogen. Auch ein drei Wochen altes Kind bekam 25 ccm, ohne daß irgendwelche üble Folgen dabei aufgetreten wären. Injiziert wurde intraglutaeal. Intravenös wurde nur ganz ausnahmsweise bei manchen Gravissimafällen gespritzt, ohne daß davon ein merklich besserer Erfolg zu erzielen war. *Pontano* sieht in der intravenösen Einführung des Serums (er hält die Serumbehandlung für eine nichtspezifische Eiweißkörpertherapie) die Hauptbedingung des therapeutischen Erfolges. Dagegen konnte ich mich nicht von der Notwendigkeit intravenös zu spritzen überzeugen, um so mehr als gerade die intravenöse Injektion bei scharlachkranken Kindern mit kollabierten Gefäßen einen recht umständlichen Eingriff bedeutet. Beim Vorliegen einer Anaphylaxiegefahr (Serumbehandlung in der Anamnese) wurde dem Patienten 1½—2 Stunden vor der Hauptinjektion ½—1 ccm desselben Serums subkutan verabfolgt.

Die schon mit dem alten *Moser*schen Serum erhobenen Erfahrungen über eine gute antitoxische Wirkung des Scharlachserums waren auch mit den modernen Sera allseitig bestätigt. In 6—24 Stunden werden die initialen toxischen Erscheinungen des Scharlachs bei genügender Dosierung und frühzeitigem Spritzen schlagartig behoben.

Diese Erfahrungen wurden gemacht *mit dem Dick's Serum*[1]) von *Dick* und *Dick, Gordon, Woody, Platou* und *Collins* u. a.; *mit dem Dochez*schen *Serum*[2]) von *Blake, Blake* und *Trask* und *Lynch, Dochez, Friedemann* und *Deicher, Lindsay, Clarence Rice* und *Selinger, Park, Thenebe* u. a.; *mit dem Serum der Marburger Behringwerke*[3]) von *Boente* und *Bormann, Buschmann* (zit. nach *Meyerdierks*), *Cahn, Friedemann* und *Deicher, Göttsche, Hertel, Husler, Klima, Krause, Lenthe, Lossen, Meyerdierks, Mommsen, Ochsenius, Sauer* und *Schmitz, Schottmüller, Todorovič* u. a.; *mit den Sera russischer Provenienz* von *Danilevitsch, Isabolinsky* und *Tschernyschev, Lunin, Sapiro, Schubert, Skrozky, Bardach* und *Zyp, Sokolov* u. a.; *mit den polnischen Sera* von *Gasiorowski* und *Lipinski, Szenajsch* und *Bogdanowicz* u. a.; *mit dem dänischen Serum* von *Bie, Larsen, Andersen; mit dem schwedischen Serum* von *Jundel* und *Lönberg* u. a.; *mit dem japanischen Serum* von *Taro Toyoda* nebst Mitarbeitern; *mit dem niederländischen Serum* von *Aldershoff, Munk* und *de Korte; mit verschiedenen Sera* von *Benson* und *Maciver, Castex* und *Gonzalez, Cushing, Edelmann, Ferry, Pryer* und *Fisher, Iovanovic, O'Kell, Koltypin, Matulevicius* und *Tercijonas, Gardner, Robb*[4]), *Scott* u. a.

Die erste Zusammenfassung findet sich bei *Jungeblut*. Alle die genannten Autoren sind im großen und ganzen der einen Meinung über die günstige Beeinflussung der Scharlachtoxikose durch das Serum. Soweit mir die betreffende Literatur zur Verfügung stand, haben nur vereinzelte Autoren keine Beeinflussung der toxischen Scharlachsymptome durch die modernen Sera gesehen (*Dabrowsky* und *Sobocinska, Falkenheim, Graham*). *Graham* verfügte dabei nur über 4 Fälle.

---

[1]) *Dicks* Serum wird durch die Immunisierung der Pferde durch steigende Scharlachstreptokokkenkulturenfiltratdosen gewonnen.

[2]) *Dochez*sches Serum wird gewonnen, indem man Pferde und Maultiere mit Hilfe einer subkutan angelegten Scharlachstreptokokkenagarkultur immunisiert.

[3]) Scharlach-Heilserum der Marburger Behringwerke wird durch die Behandlung von Pferden mit den Filtraten der älteren Streptokokkenkulturen (Dicktoxin), dann mit den Streptokokken selbst (Vollkultur, abgetötete Suspensionen und lebende Kulturen) gewonnen.

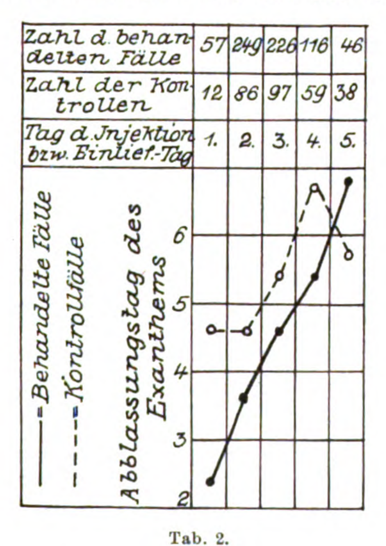
[4]) *Gardner Robb* verfügt jetzt schon über ein Riesenmaterial von zirka 3000 Kranken (nach persönlicher Mitteilung), an welchem er schon die von ihm publizierten Resultate bestätigen konnte. Er arbeitete zum Teil mit *Dochez*schem, hauptsächlich aber mit dem Serum von *Parke, Davis u. Co.*, welches durch die Immunisierung von Pferden mit lebenden Erregern und Toxin gewonnen wird.

Die Wirkung auf die Exanthemdauer und die Abschuppung kommt bei allen drei Gruppen zum Vorschein. Wie es aus der Tabelle 1 folgt, zeigt nur die Levissimagruppe eine unbedeutend schnellere Abblassung. In den Kurven der Tabellen 2 und 3 ist das Gesamtmaterial des mit dem Serum-Behring behandelten

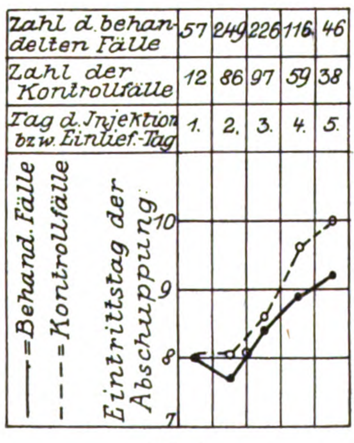
Tabelle 1.

	Injektion- bzw. Einlieferungstag	2.			3.			4.		
		tox.	lev.	sept.	tox.	lev.	sept.	tox.	lev.	sept.
Behandelte Fälle	Exanthemdauer in Tagen . . .	3,8	3,0	3,5	4,8	4,1	4,8	5,6	5,0	5,6
	Zahl der Fälle	168	44	38	137	54	35	69	33	14
Unbehandelte Fälle	Exanthemdauer in Tagen . . .	5,1	4,6	4,5	5,8	5,4	4,5	6,5	6,5	6,5
	Zahl der Fälle .	34	46	6	23	62	12	22	23	14

Scharlach, außer den Gravissimafällen, zusammengestellt. Die Kontrollkurven entstammen dem entsprechenden nicht behandelten Material. Wie aus der Tabelle 2 folgt, verschwindet das



Tab. 2.



Tab. 3.

Exanthem durchschnittlich im Laufe von etwa 36 Stunden nach der Seruminjektion. Diese Wirkung tritt besonders scharf, wenn der Kranke im Laufe von den 3 ersten Krankheitstagen gespritzt wurde, hervor (Exanthemdauer 2,4 —4,5 Tage). Die später, ja schon die am 3. Krankheitstage gespritzten Fälle, zeigen dieselbe Dauer wie die Kontrollen. Die Wirkung des Se-

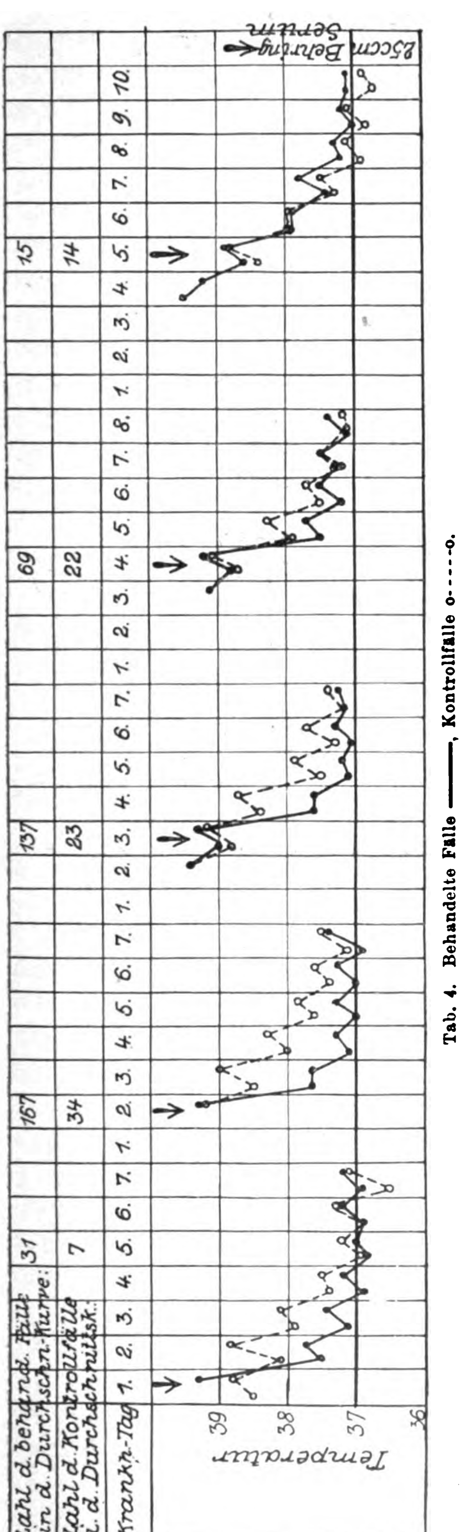
rums auf das Exanthem ist nie mit voller Bestimmtheit vorauszusagen. Es gibt nicht wenige Fälle, die trotz der allgemeinen Besserung nach der Seruminjektion doch eine geringe Exanthemabblassung zeigen.

Der Eintritt der Abschuppung scheint durch die Injektion nicht beeinflußt, vielleicht etwas beschleunigt zu sein (Tabelle 3). Ich konnte einen Einfluß auf die Dauer und den Charakter der Abschuppung nicht feststellen. Dagegen sah *Gardner Robb* an seinem Material eine Verminderung, sowie eine Verkürzung der Desquamation.

Da die Fälle der Levissimagruppe keine nennenswerten toxischen Symptome außer dem Exanthem zeigen, und das klinische Bild des Anfangsstadiums der septischen Gruppe ebenso von der Lokalinvasion wie von allgemein toxischen Momenten gestaltet wird, so eignen sich zur Beurteilung der *antitoxischen* Wirkung des Serums nur die Fälle der toxischen Gruppe. Da aus oben (s. S. 2) angegebenen Gründen die Gravissimafälle gesondert besprochen werden, so kommen in diesem Kapitel nur die schweren und mittelschweren toxischen Fälle zur Berücksichtigung. Die nicht behandelten Kontrollen komplettieren sich aus einem durchschnittlich etwas leichterem Material.

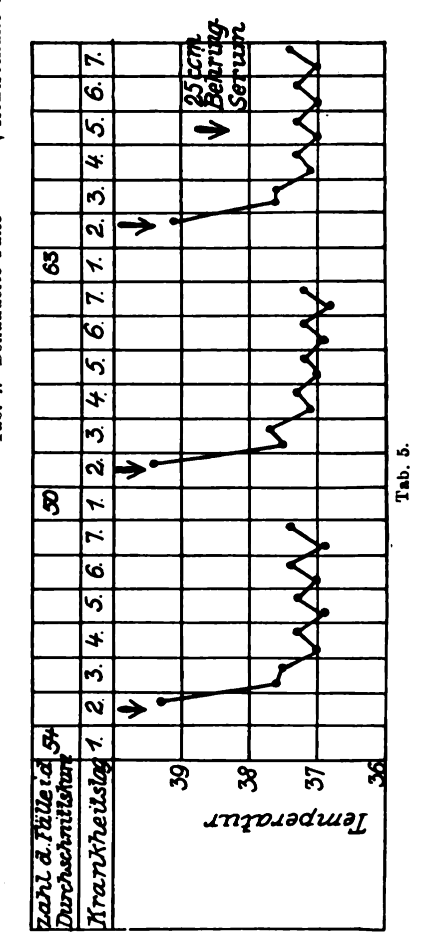
Soweit es sich um prävalierend toxische Fälle handelt, ist die Fieberkurve der beste und bequemste Indikator der Serumwirkung. Aus diesem Grunde sind in den weiterfolgenden Tabellen hauptsächlich die Fieberkurven verwandt. Mit dem Fieberabfall hält auch die allgemeine Besserung aller toxischen Erscheinungen (erhöhte Pulsfrequenz, Kreislaufstörungen, Sichkrankfühlen, zerebrale Symptome usw.) Schritt. Meist wurde am Einlieferungstage injiziert. Deshalb sind zu den Kontrolldurchschnittskurven die nicht behandelten Fälle mit einem entsprechenden Einlieferungstage verarbeitet. In jeder von den Durchschnittskurven der Tabelle 4 sind nur die 7—10 ersten Krankheitstage angegeben. Diese Periode genügt zur Charakterisierung des Verlaufes des Anfangsstadiums. Die Kontrollkurve der am 1. Krankheitstage Gespritzten besteht zufälligerweise aus besonders leichten Fällen. Aus der Tabelle 4 folgt, daß durchschnittlich 12—24 Stunden nach der Seruminjektion ein jäher Abfall der Temperatur bis zu subfebrilen Werten eintritt.

Auch der Rachenbefund, soweit er sich nicht zu einem infektiösen entwickelt hat, kommt zu einer entschiedenen Besserung. Diese jähe Behebung der Toxikose durch das Scharlach-



Tab. 4. Behandelte Fälle ———, Kontrollfälle o- - - -o.

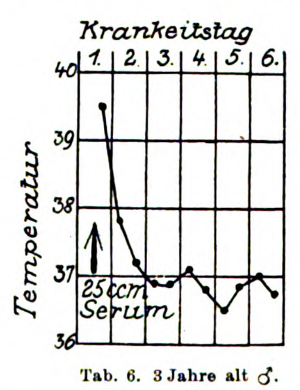
heilserum kann bei einer rechtzeitigen Injektion als eine Regel gelten. Mit 25 ccm (bzw. 10— konzentriert) des Behring-Scharlachheilserums erzielt man beim Scharlach (soweit es sich um keine Gravissima handelt) einen ganz sicheren Erfolg im Sinne der Behebung der Initialtoxikose. Die Teildurchschnittskurven (Tabelle 5), sowie die einzelnen Kurven (Tabelle 6 und 7), wiederholen in überzeugender Weise den Verlauf der großen Durch-



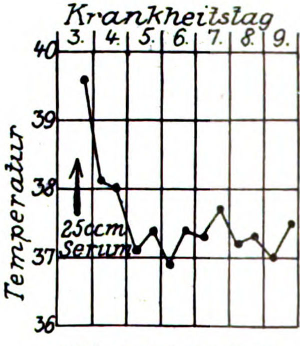
Tab. 5.

schnittskurven der Tabelle 4. Die Teildurchschnittskurven der Tabelle 5 bestehen aus je 54, 50 und 63 aufs Geratewohl gewählten Fällen der zweiten Kurve aus der Tabelle 4. Trotz dieser rein zufälligen Materialeinteilung ist der Verlauf aller 4 Kurven identisch.

Aus dem Vergleich der Durchschnittskurven der behandelten und unbehandelten Fälle der Tabelle 4 folgt weiter, daß ein deutlicher Unterschied im Verlaufe derselben nur dann besteht, wenn das Serum vor dem 4. Krankheitstage zur Anwendung kam. Die Kurve der am 5. Tage Gespritzten verläuft beinahe identisch mit der Kurve der Nichtgespritzten. Es besteht eine völlige Analogie mit der Serumwirkung auf das Exanthem. Wenn nun auch das frühe Spritzen, möglichst im Laufe der 3 ersten Krankheitstage, dringend zu empfehlen ist, so wäre



Tab. 6. 3 Jahre alt ♂.



Tab. 7. 11 Jahre alt ♀.

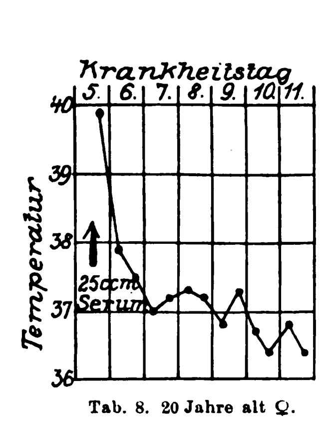
es verfehlt, von der Injektion bei später zur Behandlung gekommenen Fällen mit ausgesprochener Initialtoxikose abzusehen. Man hat sich ausschließlich danach zu richten, ob die toxischen Symptome noch vorhanden sind. Solange dieselben da sind, können wir mit Sicherheit, wenn auch einen entsprechend geringeren, Erfolg erwarten. Die Tabelle 8 zeigt einen am 5. Krankheitstage gespritzten Fall aus meinem Material. Die schlagartige Serumwirkung ist unverkennbar.

Dick und *Dick* konnten mit größeren Dosen ihres Serums 2 schwer toxische Scharlachpatienten noch am 6. und 7. Krankheitstage retten.

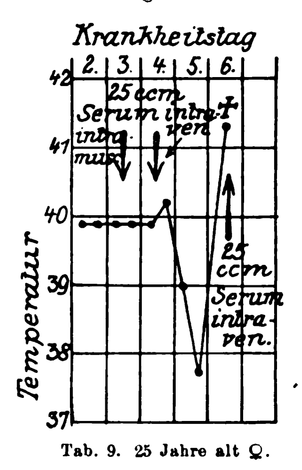
An dieser Stelle sei noch auf eine Eigenschaft aller Durchschnittsfieberkurven der behandelten Fälle (Tabelle 4 und 5) hingewiesen. Davon unabhängig, an welchem Krankheitstage das Serum zur Anwendung kam, erreichte die Temperatur bei ihrem Abfall nie die Norm, sondern stets die subfebrilen Werte,

welche dann im Laufe der nächsten Zeit anhalten. Dasselbe gilt auch für die Mehrzahl der Einzelkurven unseres Materials. Vorläufig sei in diesem Zusammenhang nur an das erinnert, daß noch in so scheinbar rein toxischen Scharlachfällen der Scharlachanfang nie die septische Komponente in der Gestalt einer Schwellung der angulären Lymphdrüsen vermissen läßt. Diese Initiallymphadenitis läßt sich bedeutend weniger als der toxische Symptomenkomplex von dem Serum beeinflussen und stört auf diese Weise das Eintreten der vollen Entfieberung.

Wie ich es oben erwähnt hatte, wurden die *Gravissimafälle (fulminans)* für sich in eine Untergruppe gesondert. Hierher wurden nur die allerschwersten Fälle mit dem toxischen Verlauf des Anfangsstadiums zugerechnet. Ein derartiger Fall ist leicht



Tab. 8. 20 Jahre alt ♀.



Tab. 9. 25 Jahre alt ♀.

zu erkennen. Der Patient liegt meist delirös oder soporös röchelnd da. Fluchtversuche und Flockenlesen. Ein unruhiges sich Hin- und Herwerfen. Filiformer sehr beschleunigter Puls. Die Temperatur braucht, wenn auch oft weit über 40°, nicht allzu hohe Werte zu erreichen. Öfters unstillbares Erbrechen und Durchfall. Das Exanthem ist oft zu einem hämorrhagischen Ausschlag geworden, bläulich bis zu tiefblau verfärbt (hierzulande bezeichnet das Volk derartige Fälle als den „blauen Scharlach"). Extremitäten kühl mit kaltem Schweiß bedeckt, tief zyanotisch. Das Bild der schwersten Intoxikation. Gewöhnlich dauert das Leben solcher Patienten nur wenige Tage, ein Termin, welcher zuweilen zu wenigen Stunden zusammenschrumpfen kann. Für derartige Fälle ist eine außerordentliche Geringfügigkeit der objektiven Befunde beim Lebenden, sowie bei der Obduktion, charakteristisch. Eine geringfügige Schwel-

lung der Tonsillen, meist ohne Belege, keine Komplikationen. Der befallene Organismus scheint ausschließlich mit dem außerordentlich starken Ektotoxin zu tun zu haben.

Aus 7 derartigen Fällen, die ohne Serumbehandlung[1]) blieben, starben 100%. Von 14 Fällen, wo das Heilserum zur Anwendung kam, starben 9 (= 64,3%). Aus diesen 9, trotz des Serums verlorengegangenen Patienten, wurden 4 im moribunden Zustande eingeliefert und starben wenige Stunden nach der Injektion, wenn dieselbe auch zum Teil intravenös nach der Freilegung der Kubitalvene ausgeführt wurde. 2 weitere Patienten starben 5 Tage nach der Injektion an lobärer Pneumonie. Die 3 übrigen erlagen der Intoxikation, trotz der noch rechtzeitig (3., 3. und 4. Krankheitstag) eingeleiteten Serotherapie. In einem dieser Fälle wurden 25 ccm, in beiden anderen je 50 und 75 ccm des Serums angewandt. Diese größeren Mengen wurden in beiden letzten Fällen *nicht* auf einmal, sondern je 25 ccm täglich, am 3. und 4. bzw. am 3., 4. und 6. Krankheitstage verabfolgt. 25 ccm (bzw. 10 ccm konzentriert) erwiesen sich für einen Gravissimafall als eine viel zu kleine Dosis. Eine fraktionierte Verabreichung hat wenig Zweck. Es muß möglichst frühzeitig gespritzt werden, wobei die Dosis zur völligen Entgiftung ausreichen muß. Es ist viel ungünstiger, wenn man im Laufe der späteren Krankheitstage die anfänglich unzureichende Dosis einholen muß. Die Tabelle 9 gibt den Fulminansfall mit 3 wiederholten Injektionen wieder (schon in einer früheren Arbeit veröffentlicht). Nach den am 3. und 4. Krankheitstage erfolgten Injektionen von je 25 ccm tritt eine vorübergehende Entgiftung ein. Die Temperatur steigt wieder am 5.—6. Krankheitstage, das Bild der schwersten Toxinämie stellt sich wieder ein, ohne daß septische Komplikationen aufgetreten wären. Die 25 ccm intravenös am 6. Krankheitstage verabreicht, konnten den Tod nicht aufhalten.

Von den 5 überlebenden Gravissimas erhielten 2 die übliche Dosis von 25 ccm, bzw. 10 konz., des Scharlachheilserums. Beide kamen aber schon am 2. Krankheitstage zur Behandlung und konnten auch mit diesen gewöhnlichen Dosen gerettet werden. Die Tabelle 10 gibt den einen der beiden Fälle wieder.

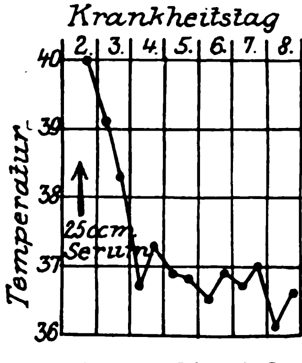
Eine rapide Entfieberung beobachtete ich in 2 weiteren Fulminansfällen, wo vom Anfang an 50 ccm am 2.—3. Krank-

[1]) Es versteht sich von selbst, daß außer dem Serum alle heutzutage zur Verfügung stehenden Cardiaca usw. zur Anwendung kamen.

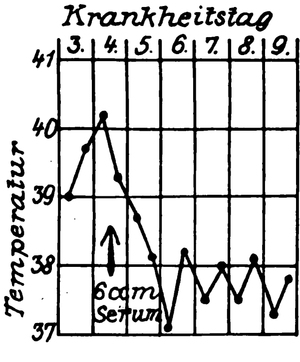


heitstage bzw. am 2. und 3. Krankheitstage zur Anwendung gekommen waren.

Wir haben bei unseren Fulminansfällen zweifellos lange nicht alle Möglichkeiten der Serotherapie erschöpft und zum Teil zu sparsam, zum Teil zu spät injiziert. Man würde mit sofortiger Anwendung massiverer Dosen die Letalität erheblich verringern können. Auf Grund des mehrmaligen Gelingens die völlig hoffnungslosen Toxinämien mit einem Schlage zu weitgehender Entgiftung zu bringen, und den Kranken von einem sicheren Tode (siehe dazu auch *Blake, Trask* und *Lynch, Dick* und *Dick, Friedemann* und *Deicher, Schottmüller* u. a.) zu retten, erlaube ich mir den Schluß zu ziehen: *bei rechtzeitiger Injektion*



Tab. 10. 6 Jahre alt ♀.



Tab. 11. 12 Jahre alt ♀.

der genügenden Dosen eines wirksamen Scharlachserums ist ein Gravissimafall, solange die Toxikose das Krankheitsbild beherrscht, sicher zu retten.

Unter „*rechtzeitig*" soll man die ersten 3—4 Krankheitstage verstehen — je früher desto besser. Aber auch bei einem späteren Krankheitstermin darf man die Injektion nicht unterlassen (die oben S. 8 zitierten Fälle von *Dicks*). Nur dann entsprechend mehr spritzen und sich dabei weniger Erfolg versprechen. Der folgende Fall demonstriert, daß bei spätem Spritzen auch bei reichlicher Dosierung der Erfolg oft gänzlich ausbleibt.

Fall K. 34jähriger Mann von starkem Körperbau. Am 5. Krankentage zur Behandlung gekommen. Schwerstes toxisches Bild mit einem hämorrhagischen zyanotisch verfärbten Exanthem. Icterus. Mandeln unbedeutend geschwollen, mit leichtem weißlichen Belag. Flammendes Enanthem. Typhoides Delirium. Vor 2 Tagen 20 ccm eines therapeutisch wenig wirksamen Scharlachserums örtlicher Provenienz erhalten. Trotz der 50 ccm Behring-Scharlachheilserum am 5. und ebensoviel am 6. Krankheitstage, kommt der Fall am 7. Krankheitstage unter dem Bilde eines toxischen Ileus ad Exitum.

Die Frage der *genügenden Dosierung* ist eng an die Frage der Serumwertigkeit geknüpft. Die Auswertung des Scharlachserums steckt noch in den Kinderschuhen (s. dazu *Bürgers, Friedemann* und *Deicher, Jungeblut, Hans Schmidt* u. a.). Trotz der vielen optimistischen Stimmen (s. z. B. *Mommsen*), muß jeder mit den modernen Scharlachheilsera arbeitender Arzt die noch von *Moser* aufgestellte Forderung, daß erst der klinische Erfolg ein Prüfstein der Serumwertigkeit sei, beherzigen. Ich hatte die Gelegenheit, außer dem Marburger Präparat, noch einige Scharlachsera anderen Ursprungs (ein örtliches, ein schwächeres Wiener Präparat, von welchem noch unten die Rede sein wird, ein amerikanisches Präparat, ein Präparat der sächsichen Serumwerke) am Krankenbett zu prüfen. Es handelte sich um lauter ausgewertete Sera und doch waren die therapeutischen Erfolge ganz verschiedenartig, zum Teil völlig negativ. Die sich als zweckmäßig erweisenden Dosierungen waren sehr mannigfaltig. Auch die verschiedenen Serien eines demselben Laboratorium entstammenden Präparats können sehr erhebliche Schwankungen ihrer Wertigkeit zeigen (s. dazu auch *Sokolov*). So zeigte auch manche Serie des Marburger Serums dazwischen eine bedeutend schwächere Wirkung als gewöhnlich. Daß auch das Umgekehrte zuweilen der Fall sein konnte, zeigt der in der Tabelle 11 demonstrierte Gravissimafall, welcher durch 6 ccm des nicht konzentrierten Marburger Serums (aus den übriggebliebenen 1-ccm-Ampullen zusammengegossen) am 4. Krankheitstage gespritzt, gerettet werden konnte. Die Forscher, welche sich der antitoxischen Wirkung des Scharlachserums gegenüber skeptisch verhalten, sollen immer den Mangel in der Serumauswertung im Auge behalten. Das traurige Los des zweifellos wirksamen *Moser*schen Serums soll uns davor bewahren zum zweitenmal das Unrecht einem großen Erfolge unserer Therapie gegenüber zu begehen. Die Hersteller der Scharlachsera würden auch gut tun, zu vermeiden, „sichere" Angaben über die Wertigkeit ihres Serums, solange das letztere nicht die klinische Prüfung bestanden hat, zu machen. *Schottmüller* hält den Brauch, die Zahl der antitoxischen Einheiten auf der Packung anzugeben, für irrtümlich.

Jundell und *Lönberg* sehen noch weitere Möglichkeit der Verschiedenartigkeit der Serumwirkung darin, daß jedes der Scharlachsera auf eine bestimmte Streptokokkenvarietät eingestellt ist. Demnach würde so ein Serum seinen Höchstwert nur bei bestimmten Epidemien in bestimmten Gegenden, wo die be-

treffende Scharlachstreptokokkenvarietät heimisch ist, zeigen. Jeder Kliniker muß sich selbst am Krankenbett ungefähr das Bild schaffen, mit was für einem Serumpräparat er zu tun hat und dementsprechend dosieren. Nach unseren Erfahrungen genügen 25 ccm des einfachen, 10 ccm des konzentrierten Behringserums für die Nichtgravissimafälle, um mit völliger Sicherheit (rechtzeitig gespritzt) eine Entgiftung herbeizuführen. Für die letzteren sollen dagegen mindestens 50 ccm (oder 20 ccm konzentriert) des Serums sofort zur Anwendung kommen, bei späteren Krankheitstagen noch mehr. Infolge der Unsicherheit in der Frage der Serumwertigkeit, darf man gerade bei dem Fulminans nicht zu sparsam mit dem Serum vorgehen.

Weiterhin sind, zur Kontrolle der Frage über die Spezifität der Wirkung des Scharlachheilserums, eine Reihe von Scharlachfällen, welche mit dem normalen Pferdeserum und mit einigen schwachwertigen (die ersten Serien eines Serums örtlicher Provenienz sowie polyvalentes Streptokokkenserum-Behring) spezifischen Sera behandelt wurden, zusammengestellt.

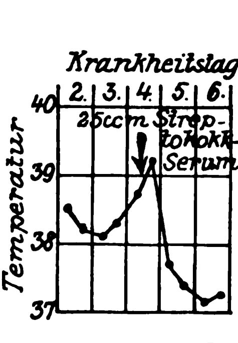
Pontano glaubt auch mit der intravenösen Einführung des normalen Pferde- sowie Menschenserums gute Resultate erzielt zu haben. Deshalb hält er auch die Therapie mit dem Scharlachrekonvaleszentenserum für eine unspezifische Proteinkörpertherapie. *Moog* konnte beim Scharlach gute Resultate mit dem menschlichen Scharlachrekonvaleszentenserum, normalem Serum[1]) und Moserschen Serum erzielen. Die Anwendung der nicht spezifischen Sera (Normalpferdeserum, Streptokokken-, Pneumokokken- u. a. Sera) sowie der eiweißhaltigen Präparate (Albumosen, Wittepepton, Kasein, Dispargen) blieb auf den Scharlachprozeß ohne Wirkung. Trotzdem kommt *Moog* unverständlicherweise zum Schlusse — die Heilwirkung der spezifischen Sera ist als ein unspezifischer Vorgang zu deuten. *Lüdke* hat die intravenöse Injektion von 10%iger Albumose, 1—2 ccm täglich, an 14 Scharlachfällen ausprobiert, und nach 3—4maliger Injektion eine Entfieberung und den Exanthemschwund gesehen. Ihm fehlen aber die Kontrollen. *Moser* (10 Fälle), *Boente* (50 Fälle), *Ferry*, *Pryer* und *Fisher* haben keine Wirkung des normalen Pferdeserums auf den Scharlach gesehen.

Ich hatte die Gelegenheit gehabt, insgesamt 35 Fälle mit dem schwachspezifischen bzw. mit dem normalen Pferdeserum

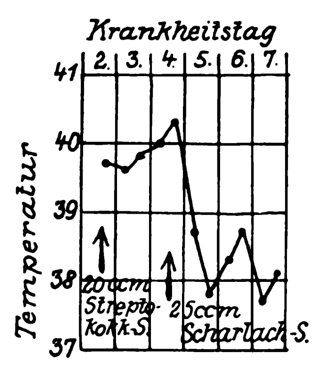
[1]) *Bode* macht es plausibel, daß die meisten menschlichen Normalsera doch scharlachantitoxinhaltig sind. Eine Annahme, die mit der modernen Theorie der stummen Immunisierung *(de Rudder)* gut übereinstimmt.



zu behandeln. Es hat sich bei meinen Versuchen herausgestellt, daß die schwachspezifischen Sera nur bei leichteren Scharlachfällen eine gewisse Wirkung zeigen. So ruft in dem in der Tabelle 12 wiedergegebenen Fall die Injektion von 20 ccm des polyvalenten Streptokokkenserum-Behring[1]) am 4. Krankheitstage eine nicht zu bestreitende Besserung des Zustandes hervor. In einem schwereren Falle (lange noch kein Gravissimascharlach) vermögen die 20 ccm desselben Serums, am 2. Krankheitstage verabreicht, den Zustand des Patienten nicht einmal vorübergehend zu beeinflussen (Tabelle 13). Erst die am 4. Krankheitstage verabfolgten 25 ccm des Scharlachheilserums-Behring führten zu einer rapiden Besserung. Es gelang mir niemals bei der Anwendung des normalen Pferdeserums (14 Fälle), auch bei der



Tab. 12. 24 Jahre alt ♀.



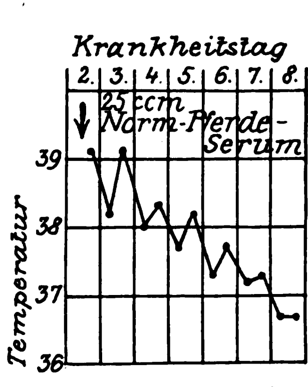
Tab. 13. 4 Jahre alt ♀.

Anwendung von ganz großen Mengen (bis 100 ccm), eine Besserung der toxischen Symptome zu erzielen. Die vereinzelten, kaum nennenswerten Erfolge bei ganz leichten Fällen beweisen noch gar nichts, da derartige „kritische" Entfieberungen sich oft auch ohne jegliche Behandlung einstellen. Sonst versagte das normale Pferdeserum schon bei mittelschweren Fällen vollständig (Tabelle 14).

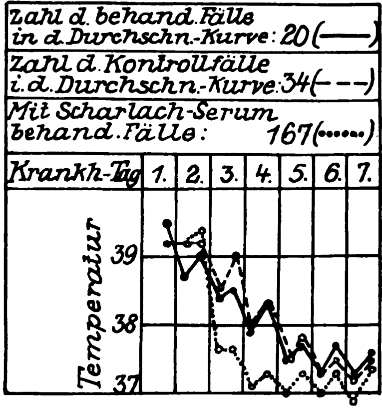
In der Durchschnittskurve der Tabelle 15 sind 20 toxische mittelschwere Scharlachfälle, welche am 1. (4 Fälle) bzw. am 2. (16 Fälle) Krankheitstage je 20—40 ccm vom Normalpferdeserum (7 Fälle), polyvalentem Streptokokkenserum-Behring (5 Fälle) oder von dem oben erwähnten örtlichen schwach spezifischen Scharlachserum (8 Fälle) intraglutaeal erhalten haben,

[1]) Das betreffende Serum enthält (siehe *Friedemann* und *Deicher*) auch Scharlachantitoxine, da bei seiner Herstellung nebst den anderen auch Scharlachstreptokokken verwendet werden.

zusammengestellt. Dessen ungeachtet, daß 13 von den Fällen mit nicht gänzlich unspezifischen Sera behandelt wurden, 4 schon am 1. Krankheitstage das Serum erhalten haben und in 5 von allen diesen Fällen einige Tage später mit je 25 ccm des Scharlachheilserums-Behring (je am 2., 3., 4., 4. und 5. Krankheitstage) nachgeholfen wurde, weicht die betreffende Durchschnittskurve kaum von der Durchschnittskurve der 34 unbehandelten toxischen Kontrollen, welche am 2. Krankheitstage ins Krankenhaus eingeliefert wurden, ab. Zum Vergleich ist die Durchschnittskurve von 167 toxischen mit dem Scharlachserum-Behring (je 25 ccm) am 2. Krankheitstage gespritzten Scharlachfälle mit eingezeichnet worden.



Tab. 14. 14 Jahre alt ♂.



Tab. 15.

An diesen 20, am 1. und 2. Krankheitstage unspezifisch behandelten Scharlachfällen erwies sich eine völlige Wirkungslosigkeit der betreffenden Sera auf das Exanthem: 5,9 Tage Exanthemdauer gegenüber den 3,6 Tagen der spezifisch am 2. Krankheitstage behandelten und 4,6 bis 6,5 Tagen der unbehandelten. Die Abschuppung begann bei diesen 20 Fällen durchschnittlich am 7. Krankheitstage.

Es folgt hieraus, daß die initiale Toxinämie des Scharlachs nur der Behandlung mit einem spezifischen, antitoxinhaltigen Serum, dagegen nicht der Proteintherapie mit nichtspezifischen Sera weicht.

Es bleibt uns noch die Serumwirkung auf die invasive septische Komponente des Scharlachs — auf die Komplikationen — zu untersuchen.

Vor allem sei unterstrichen, daß von einer *bakteriziden* Wirkung des Marburger Scharlachheilserums nicht die Rede sein

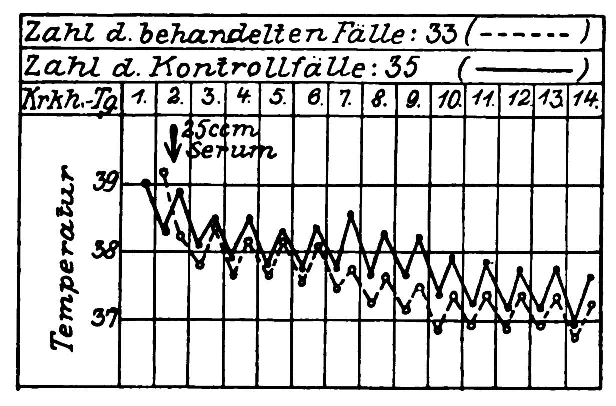
kann. Eine Seruminjektion weist keinen Einfluß auf die Dauer des Streptokokkenaufenthalts im Rachen der Patienten auf. Die Heimkehrfälle werden ebenso oft durch die Behandelten wie durch die Unbehandelten hervorgerufen. Durch das direkte Bepinseln des Rachens sowie durch die Einführung des Serums in die Nasenhöhle wird der Krankheitsverlauf nicht im geringsten beeinflußt. *Friedemann, Deicher* und *Tannhäuser* ebenso wie *Schottmüller* konnten bei den vom Phenolzusatz befreiten Handelssera kaum nennenswerte bakterizide Wirkungen feststellen. *Hans Schmidt* verneint bei dem Scharlachserum bakterizide Eigenschaften. Laut persönlicher Mitteilung von Dr. *Zitowitsch* (Tallin-Reval) konnte derselbe keine Beeinflussung des Scharlachstreptokokkenwachstums durch das Hinzufügen von $\frac{1}{5}$ des Marburger Heilserums zu der Bouillon feststellen.

Eine direkte Beeinflussung der septischen Komplikationen kann aber nur durch die Einführung eines Serums, welches *bakterizide* Antikörper enthält, geschehen. Die Existenz der Antiendotoxine konnte bis jetzt nicht plausibel gemacht werden. Nach wie vor besteht das von *Wolff-Eisner* aufgestellte Prinzip: eine antibakterielle Immunität beruht nur auf den lytischen bakteriziden Körpern, nicht auf den antiendotoxischen. Folglich ist eine direkte Beeinflussung der zur Zeit der Injektion schon vorhandenen Komplikationen vom Scharlachserum kaum zu erwarten. Trotzdem konnten eine Reihe von Forschern die Tatsache feststellen, daß durch die Serumbehandlung nicht nur eine Vorbeugung (*Birghaug, Danilewitsch, Lenthe, Matulevicius* und *Tercijonas, Platou* und *Collins, Sauer* und *Schmitz, Schottmüller*) der noch nicht eingetretenen, sondern auch eine Milderung der schon bestehenden Komplikationen erzielt werden kann (*Gardner Robb, Schubert, Scott, Szenajch* und *Bogdanowitcz*). Wenn auch viele von diesen Autoren (*Blake, Trask* und *Lynch, Thenebe* u. a.) mit den Sera operierten, welchen zum Teil die bakteriziden Eigenschaften (*Dochez*sches Serum — *Friedemann* und *Deicher*) nachgesagt werden, so haben die anderen Autoren (*Dick* und *Dick* und *Gordon* mit dem *Dick*schen Serum, *Friedemann* und *Deicher, Göttsche, Todorovič* u. a. mit dem Marburger Serum) auch mit rein antitoxisch wirkenden Sera bei frühzeitiger Anwendung eine ähnliche Wirkung auf die Komplikationen erhalten.

Die Durchschnittskurven der Tabellen 16 und 17 geben die Resultate unserer Versuche — den Verlauf der Fälle der septischen Gruppe mit dem Serum zu behandeln — wieder. Die Ver-

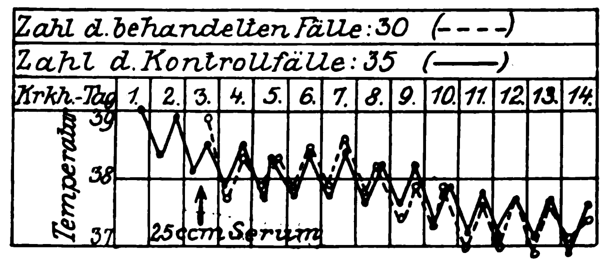
abreichung des Serums (25 ccm) am 2. Krankheitstage (Tabelle 16) scheint eine unbedeutende Milderung des Verlaufes der Durchschnittskurve gegenüber derselben der unbehandelten Kontrollen zu erzielen. Bei den am 3. Krankheitstage gespritzten Fällen vermißt man eine solche vollständig (Tabelle 17).

Bei der Beurteilung der Milderung des Verlaufes der septischen Fälle in der Tabelle 16 darf nicht außer acht gelassen



Tab. 16.

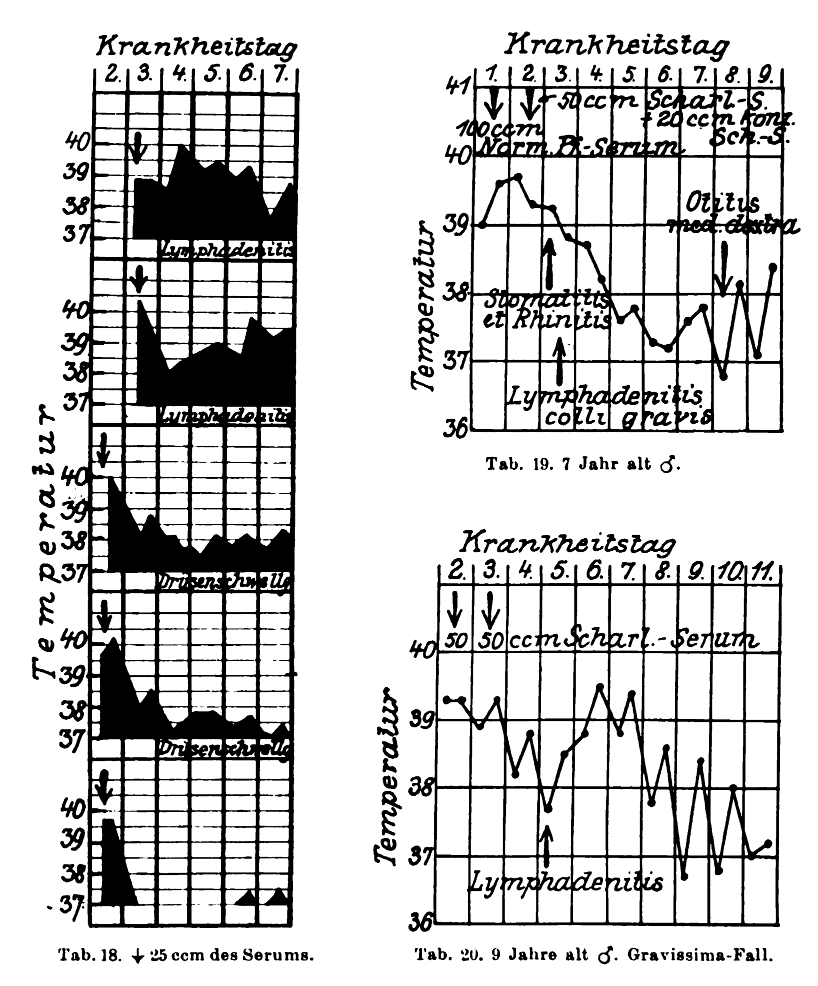
werden, daß jeder Scharlachanfang eine Legierung von toxischen und septischen Elementen darstellt. Wie es schon oben hervorgehoben wurde, erreicht man nur selten eine vollständige Entfieberung sogar beim Scharlach der toxischen



Tab. 17.

Gruppe nach einer auch noch so erfolgreichen Seruminjektion. Die beinahe niemals fehlende septische Komponente läßt sich nicht durch das antitoxische Serum beheben. Zwischen dem toxischen Scharlach mit kaum bemerkbarer Drüsenschwellung und einem septischen Fall mit der durch die Wucht der invasiven Prozesse völlig in den Hintergrund verdrängten Toxinämie lassen sich fließende Übergänge finden. Der Erfolg der Serotherapie wird dementsprechend ausfallen, wie groß der Anteil

der toxischen Komponente am klinischen Bilde ist. Die Tabelle 18 führt uns eine Serie derartiger Übergänge vor. Es läßt sich mit dem Scharlachheilserum jedesmal nur die Toxinämie beheben. Weder die schon vorhandenen Komplikationen noch die durch dieselben bewirkten endotoxischen Vergiftungsprozesse lassen sich vom Serum beeinflussen. Durch die Serum-



Tab. 18. ↓ 25 ccm des Serums.

Tab. 19. 7 Jahr alt ♂.

Tab. 20. 9 Jahre alt ♂. Gravissima-Fall.

wirkung wird ein Scharlachfall seiner toxischen Komponente entledigt, und der septische Bestandteil bleibt gewissermaßen entblößt da. *Dick* und *Dick* sprechen ja von einer Entlarvung der Komplikationen durch das Serum: fällt die Temperatur nach einer Seruminjektion nicht ab, so soll man nach einer bis dahin unbemerkt gebliebenen Komplikation fahnden. Auch bei denen von den Gravissimafällen, die mit septischen Erscheinungen ver-

laufen und bei welchen noch eine rechtzeitige Serumbehandlung eingeleitet wird, kommt die antitoxische Serumwirkung zur Geltung. Die Tabelle 19 demonstriert einen derartigen Fall.

Der ausgesprochene schwer toxische Fulminans mit starker Schwellung der angulären Drüsen und ersten Anzeichen einer Angina necroticans am 1. Krankheitstage mit 100 ccm Normalpferdeserum ohne jeglichen Erfolg behandelt. Am 2. Krankheitstage — in einem desesperaten Zustande (bewußtlos, schwer zyanotisch, Krämpfe) — 20 ccm des konzentrierten „Scharlachserums-Behring plus 50 ccm des nichtkonzentrierten. Eine rapide Besserung der Toxikose. Die septischen Erscheinungen bestehen weiter, und erst nach einer langwierigen Krankheit mit beiderseitiger Otitis med., Mastoiditis, Nephritis, immer wieder rezidivierenden Lymphadenitiden und einer Parotitis wird der Patient als gesund entlassen.

Das Serum mildert den Verlauf aller dieser Fälle nur durch die Behebung der Toxinämie. Ich habe in der in der Zeitschrift für Kinderheilkunde erscheinenden Arbeit auseinandergesetzt, daß die Toxikose des Scharlachanfangs den Streptokokken die Invasion erleichtert und die Toxine nur ein Kampfmittel der Streptokokken darstellen, mit deren Hilfe sie sich die Invasion zu erleichtern bzw. zu erzwingen suchen.

Folglich müßte man bei der rechtzeitigen Serumanwendung durch die Behebung der Toxinämie auch eine den Verlauf der Sepsis mildernde und den Komplikationen vorbeugende Wirkung erwarten. In meinem Bericht über die hiesige Scharlach + Diphtherie-Mischinfektionenepidemie habe ich unter anderem ausgeführt, daß nur durch die gleichzeitige Anwendung der kombinierten Serotherapie (Scharlachserum + Diphtherieserum) eine merkliche Herabsetzung der Letalität (beinahe um die Hälfte) zu erzielen war. Da nun der Tod bei den Mischinfektionen an Sepsis erfolgte, und zwar zur Zeit der Injektion für gewöhnlich eine weitgehende Invasion bestand, so scheint durch rechtzeitige Unterdrückung der Scharlach + Diphtherietoxinämie auch eine Kupierung und Milderung des septischen Prozesses erlangt zu sein.

Bei den Gravissimafällen, die nicht sofort der Toxikose erliegen, treten noch in den ersten Krankheitstagen die schwersten septischen Erscheinungen unvermeidlich auf. Unrettbar kommt so ein Fall unter einem prävalierend septischen Bilde ad exitum. Kein einziger von den über das akute Stadium der Toxinvergiftung durch die Serumbehandlung hinübergeretteter

Fulminansfälle ging uns durch die septischen Komplikationen verloren. Dieselben, so langwierig sie sich zuweilen auch gestalteten, verliefen gewöhnlich relativ gutartig (s. Tabelle 20). *Es handelt sich bei derartigen Fällen zweifellos um die Milderung und Vorbeugung der Invasion durch die rechtzeitige Behebung der Initialtoxinämie mit der Seruminjektion.*

Es wäre weiter zu verfolgen, ob eine Seruminjektion im Anfang der Erkrankung ausgeführt, auch eine Vorbeugung des Auftretens der Komplikationen im weiteren Krankheitsverlaufe bewirken kann. Im Einverständnis mit dem in meiner in der Zeitschrift für Kinderheilkunde erscheinenden Arbeit ausgeführten, sind in den weiter folgenden Tabellen all die Komplikationen, die im Augenblick der Seruminjektion nicht vorhanden waren, ohne jegliche Einteilung in die Perioden, zusammengestellt. Da die Frage der Intensität der Initialtoxinämie mit dem Eintritt der Komplikationen eng verknüpft ist, schien es mir auch weiterhin notwendig, den Einfluß der Seruminjektion auf die Vorbeugung der Komplikationen bei den toxischen und bei den Levissimafällen gesondert zu studieren. Im ersten Fall handelt es sich ja um eine spezifische Behebung der vorhandenen Toxinämie, im zweiten um eine Einführung des artfremden Eiweißes in einen Körper ohne toxische Symptome. Die Fälle der septischen, d. h. von Anfang an mit Komplikationen belasteten Gruppe, fanden ja bei der Diskussion der Wirkung des Serums auf die schon vorhandenen Komplikationen ihre Berücksichtigung, und können aus naheliegenden Gründen an dieser Stelle keine Verwendung finden.

Tabelle 21.

		Darunter mit Komplikat.
Zahl der Fälle der toxischen Gruppe (*behandelt*) .	373	58,4 % (218 Fälle)
„ „ „ „ „ „ (*unbehandelt*)	92	67,4 % (62 Fälle)
Zahl der Fälle der levissima Gruppe (*behandelt*) .	147	66,8 % (98 Fälle)
„ „ „ „ „ „ (*unbehandelt*)	144	54,8 % (79 Fälle)

In der Tabelle 21 sind die Gesamtzahlen der Fälle mit Komplikationen unter den behandelten und unbehandelten Patienten angegeben. Aus der Tabelle folgt vor allem, daß die unbehandelten toxischen Fälle einen größeren Prozentsatz der komplizierten zeigen, als die unbehandelten der Levissimagruppe (67,4% gegen 54,8%). Die Toxinämie begünstigt ja die Entwicklung der Komplikationen. Bei der Behandlung der toxischen Fälle mit dem Serum sinkt die Zahl der komplizierten Fälle etwas herab (von 67,4% auf 58,4%). Das Beheben der Initialtoxikose scheint

ein Zurückgehen der Zahl der nachfolgenden Komplikationen zu bewirken. Dagegen zeigen die Fälle der Levissimagruppe wo keine Anfangstoxikose vorliegt, *unter dem Einfluß der Serumbehandlung eine Vermehrung der Zahl der komplizierten Fälle* von 54,8% auf 66,6%.

Tabelle 22.

Der Tag der Seruminjektion bzw. der Einlieferung	I %	II %	III %	IV %	V %	Durchschnittsprozentsatz
Prozentsatz d. Fälle mit Komplikationen unter behandelten toxischen Fällen	60,9	54,8	57,7	64,2	71,4	58,4
Prozentsatz d. Fälle mit Komplikationen unter den *nicht* behandelten toxischen Fällen	66,6	81,5	69,6	45,5	71,4	67,4

Aus der Tabelle 22 folgt, daß, je frühzeitiger wir die Injektion ausführen, desto größer ist die Komplikationen vorbeugende Wirkung des Scharlachheilserums. Das nach dem 3.—4. Krankheitstage injizierte Serum scheint auch unter den toxischen Fällen die Zahl der komplizierten eher zu vermehren als einzuschränken. Der Komplikationen befördernde Einfluß des Serums scheint nach dem 3.—4. Krankheitstage über dem die Komplikationen vorbeugenden zu überwiegen. Unter den unbehandelten Kontrollen läßt sich keine Abhängigkeit der Zahl der komplizierten von dem Einlieferungstage feststellen.

Auch die Analyse der vorbeugenden Serumwirkung auf einzelne Komplikationen bestätigt die eben erhobenen Befunde. Wie aus der Tabelle 23 zu ersehen ist, lassen sich die Lympha-

Tabelle 23.

Die Gesamtzahl der behandelten Fälle	Darunter mit				
	Lymphadenitis	Nierenaffektion	Nephritis	Synovitis	Otitis perf. m.
d. tox. Gr. 373 d. lev. Gr. 147	41,8% (156 F.) 48,9% (72 F.)	20,6% (77 F.) 12,2% (18 F.)	4,0% (15 F.) 6,1% (9 F.)	8,0% (30 F.) 6,1% (9 F.)	19,3% (72 F.) 23,8% (35 F.)
Die Gesamtzahl der unbehandelten Fälle					
d. tox. Gr. 92 d. lev. Gr. 144	50,0% (46 F.) 44,4% (64 F.)	22,8% (21 F.) 13,9% (20 F.)	9,8% (9 F.) 1,4% (2 F.)	7,7% (7 F.) 2,8% (4 F.)	18,5% (17 F.) 11,8% (17 F.)

denitis und ganz besonders die Nephritis durch die Serumbehandlung der toxischen Fälle vorbeugen (41,8% bzw. 4% gegenüber 50% bzw. 9,8%). Diese so scharf ausgesprochene vorbeugende Wirkung der Seruminjektion auf die Nephritiden entspricht völlig den in der „Zeitschrift"-Arbeit ausgeführten Betrachtungen. Die Nephritis, als das Endstadium der schon im Anfang der Erkrankung begonnenen Invasion, mußte ja gerade bei der rechtzeitigen Kupierung der Toxinämie und der dadurch bedingten Milderung der Invasion, besonders der Beeinflussung zugänglich sein[1]). Die Häufigkeit der Synovitis, sowie der Otitis scheint auf den ersten Blick nicht beeinflußt zu sein (8% bzw. 19,3% gegenüber 7,7% bzw. 18,5%). Zieht man aber in Betracht, daß bei der Levissimagruppe die Häufigkeit dieser beiden Komplikationen unter behandelten ungefähr um das Doppelte anwächst, so neigt man zu der Annahme, daß bei den toxischen Fällen in betreff dieser beiden Komplikationen die vorbeugende Serumwirkung die die Komplikationen vermehrende wenigstens im Gleichgewicht hält. *Bie*, *Larsen* und *Andersen* heben übrigens das refraktäre Verhalten der Synovitis, welche öfters als eine toxische Komplikation betrachtet wird, gegen Antitoxine hervor. Eine Vorbeugung der Otitiden durch die Serumbehandlung vermißten auch eine Reihe von Autoren, welche sonst eine gute vorbeugende Wirkung des Scharlachserums gesehen haben (*Friedemann* und *Deicher*, *Sauer* und *Schmitz*, *Schottmüller* u. a. m.). In der Levissimagruppe wird durch die Serumbehandlung auch die Zahl der Lymphadenitiden und der Nephritiden gesteigert (48,9% bzw. 6,1 % gegenüber 44,4% bzw. 1,4%).

Die Einteilung der Lymphadenitidenfrequenz[2]) nach dem Tage der Seruminjektion (Tabelle 24) wiederholt das Bild der Tabelle 22: — nur die Injektion vor dem 4. Krankheitstage vermindert die Häufigkeit der nachfolgenden Komplikationen. Die später erfolgten Injektionen heben eher die Zahl der Nachkrankheiten.

Aus den obigen Ausführungen folgt vor allem, daß das der bakteriziden Eigenschaften bare Scharlachserum nicht imstande

---

[1]) Dieses den anderen Komplikationen völlig anologes Verhalten der Nephritis der Serotherapie gegenüber bringt noch einen neuen Beleg für die Anschauung, die Nephritis sei genau ebenso eine Exazerbation des invasiven Prozesses wie die anderen Nachkrankheiten.

[2]) Die übrigen Gruppen der Komplikationen eignen sich wegen ihrer relativ geringeren Zahl nicht zum Verarbeiten in analoge Tabellen.

Tabelle 24.

Der Tag der Seruminjektion bzw. Einlieferung	I	II	III	IV	V	Durchschnittsprozentsatz
Prozentsatz der Lymphadenitis unter den behandelten tox. Fällen	43,5 %	40,4 %	39,0 %	46,3 %	57,1 %	41,8 %
Prozentsatz der Lymphadenitis unter den nicht behandelten tox. Fällen	66,7 %	59,3 %	52,2 %	31,8 %	50,0 %	50,0 %

ist, die septischen Komplikationen direkt zu beeinflussen. Im Gegenteil bewirkt es bei seiner Einführung bei Levissimafällen, welche die kaum nennenswerten toxischen Symptome zeigen, eine Vermehrung der Komplikationen.

Die therapeutische Wirkung des Scharlachheilserums begrenzt sich nur mit der Toxinämiebehebung. Alle die Wirkungen auf die septischen Erscheinungen sind durch die antitoxischen Eigenschaften des Scharlachserums bedingt. Nur solange eine ausgesprochene Toxinämie beim Scharlach besteht, also in den ersten Krankheitstagen der Fälle mit ausgesprochener Toxikose, haben wir die Aussichten durch Behebung derselben auch eine mildernde und vorbeugende Wirkung auf den invasiven Prozeß auszuüben. Durch die Kupierung der Toxinämie berauben wir die Streptokokken eines Hilfsmittels im Kampfe um die Invasion. Da die letztere schon in den ersten Krankheitsstunden ihren Anfang nimmt, so ist hier eine möglichst frühzeitige und die Toxikose vollständig behebende Injektion von entscheidender Bedeutung. Möglichst früh spritzen und sofort genügend hoch dosieren, um möglichst die Toxine auf einmal unschädlich zu machen und noch ein Depot von Antitoxinen beim Patienten anzulegen (siehe dazu *Blake* und *Trask*, *Castex Mariano* und *Gonzalez*, *Lindsay*, *Clarence Rice* und *Selinger* u. a. m.). Haben die Streptokokken die Toxikose für ihre Invasion völlig ausgenutzt, so ist eine weitere Serotherapie nicht nur wertlos, sondern direkt schädlich, da das Serum dann nur als ein die Invasion befördernder unspezifischer Eiweißkörper wirkt. *Lenthe* hat den Eindruck gehabt, daß das nach dem 4. Krankheitstage gespritzte Serum schädlich wirke. Rechtzeitig und in genügenden Dosen verabfolgt, rettet das Serum in Fällen mit schwerer Initialtoxikose den Patienten von den ausgedehnten septischen Komplikationen bzw. von tödlicher Sepsis. Bei den Fällen mit

einem überwiegend septischen Beginn mildert es durch Behebung der toxischen Komponente den Verlauf der Weiterinvasion und kann hier lebensrettend sein (Scharlach + Diphtherie-Mischinfektion).

Die Toxikose ist nun nur ein Hilfsmittel, lange noch keine notwendige Bedingung des Vordringens der Streptokokken. Bei den Levissimafällen ist die Invasion, wenn auch in etwas schwächerem Grade, auch vorhanden. Bei einer für den Erreger günstigen Konstitution bzw. Disposition des Kranken, wird der Streptokokkus auch mit kleinen Toxindosen viel erreichen können. Ebenfalls ist zur Zeit der Injektion bei noch so frühem Spritzen der Invasionsbeginn beinahe immer vorhanden. Die Serotherapie kann auf diese Weise auch bei günstigen Applikationsbedingungen die Komplikationen nur in einem gewissen Grade, nicht gänzlich, vorbeugen. Aus dem Grunde, daß durch die Serumbehandlung nur eine Milderung, keine Behebung der Invasion gelingt, glaube ich es für kaum geraten bei den behandelten Scharlachfällen die übliche Regime zu verkürzen, wie es etwa *Gardner Robb* tut.

Noch einmal wiederholt: Das Scharlachheilserum ist ein rein antitoxisch wirkendes Mittel. Nur durch eine Behebung der Initialtoxikose des Scharlachs kann es auch indirekt eine mildernde und vorbeugende Wirkung auf die septische Komponente des Scharlachs ausüben. Blake und *Trask* (später auch *Todorovic*) waren, soweit ich die Literatur übersehen kann, die ersten, welche diese Zusammenhänge klar erkannt haben. Diese Autoren als Vertreter der Meinung — das Scharlachserum könne gar keinen Einfluß auf die Komplikationen ausüben — zu zitieren, wie es *Selma Meyer* tut, ist kaum möglich.

Von dem Augenblick an, wo die Toxikose verklungen und die Scharlachsepsis mit Endotoxinämie die Führung übernimmt, ist ein antitoxisches Serum selbstredend, auch in noch so hohen Dosen, wertlos. Ein Zurückdrängen der Frühkomplikationen, soweit sie nicht eine toxische Komponente aufweisen, durch die von *Mommsen* vorgeschlagenen Dosen von 100—200 ccm des Serums mit täglicher Wiederholung ist nicht zu erwarten. Und wenn auch einzelne Berichte *(Degkwitz, de Rudder)* vorliegen, wo die späten Scharlachkomplikationen angeblich der Rekonvaleszenten-Serumbehandlung gewichen waren, so handelte es sich möglicherweise um Sera mit bakterizider Kraft. Allerdings sind die 3 von *de Rudder* mitgeteilten Fälle nichts weniger als überzeugend. In allen 3 Fällen wurde die Seruminjektion (je am

43., 50. und 52. Krankheitstage) schon in dem Augenblick ausgeführt, wo die Temperatur nach dem längeren Bestehen eine ausgesprochene Tendenz zum Abfallen zeigte. Ich glaube auch, daß es kaum zulässig ist, die Komplikationen wie Drüsenfieber ohne Erweichung, Fieber ohne Organbefund beim späten Scharlachverlauf für *toxisch* zu erklären, geschweige denn von der von *Selma Meyer* vertretenen Auffassung, nach welcher die Lymphadenitis und die Nephritis schlechtweg zu den toxischen Erscheinungen gezählt werden. Wie *O'Kell* es treffend bemerkt, enthält das Blut eines Scharlachkranken bald nach dem Abklingen des Initialstadiums selbst genügend Antitoxine und braucht kaum eine Zuführung derselben zur Vorbeugung der toxischen Erscheinungen. Außer den seltenen Neuinfektionen an Scharlach (Rezidiven) ist eine antitoxische Therapie beim späteren Scharlachverlauf ein Nonsens.

Wie die obigen Zusammenstellungen beweisen, so hat das Serum an unserem Krankenmaterial, da wo seine antitoxische Wirkung ohne Anwendung geblieben war, eine die Invasion befördernde Wirkung gezeigt. Bei den Levissimafällen, sowie bei der späten Injektion in den toxischen Fällen, zeigt das Serum nicht nur keine antiinvasive Wirkung, sondern verursacht sogar eine Vermehrung der Komplikationen.

In der Tabelle 25 sind die 35 mit dem normalen Pferdeserum (13 Fälle) und den schwachspezifischen Scharlachsera (22 Fälle) behandelten Fälle auf die Häufigkeit des Vorkommens von verschiedenen Komplikationen analysiert. Bei diesen Sera, denen die antitoxische Wirkung völlig oder beinahe fehlt, kommt die invasionsbefördernde Wirkung derselben beim Scharlach deutlich zum Vorschein. Der Prozentsatz der komplizierten Fälle unter diesen 35, sowie die Häufigkeit jeder Komplikation ist erheblich gesteigert und übersteigt sogar die entsprechenden Zahlen (Tabelle 23) bei den behandelten Levissimafällen.

Tabelle 25.

Zahl der mit nicht bzw. schwach spezifischen Sera behand. Fälle	Darunter mit				
	Komplikation überhaupt	Lymphadenitis	Nierenaffektion	Nephritis	Otitis
35 Fälle. .	88,6% (31 F.)	65,7% (23 F.)	25,7% (9 F.)	11,4% (4 F.)	22,9% (8 F.)

Die Ursache dieser Wirkung des Serums wird kaum in den die Invasionsfähigkeit der Erreger selbst begünstigenden Mo-

menten zu suchen sein. Die Annahme, daß die zugeführten Eiweißmengen den Organismuswiderstand dem Erreger gegenüber herabsetzen, erscheint viel plausibler. In diesem Sinne läßt sich auch der Befund der Tabelle 26 deuten. Aus derselben geht hervor, daß die Serumkrankheit unter den behandelten Fällen *mit* Komplikationen mehr als doppelt so oft vorkommt, als unter

Tabelle 26.

	Darunter serumkrank
Zahl der behandelten Fälle mit Komplikationen. . 415 F.	28,7 % (119 F.)
Zahl der behandelten Fälle ohne Komplikationen . 204 F.	12,7 % (26 F.)

den behandelten Fällen *ohne* Komplikationen (28,7 % gegenüber 12,7 %). Unter den Fällen mit Komplikationen scheint somit eine größere Eiweißempfindlichkeit zu bestehen, als unter den komplikationsfreien. Auch aus der Tabelle 27 folgt, daß unter den „serumkrank" gewordenen Fällen die Komplikationen viel öfter vorkommen als unter den Fällen, die keine Serumkrankheitssymptome gezeigt haben. Die Proteinempfindlichkeit des betreffenden Patienten zeigt einen direkten Zusammenhang mit der Neigung zum Vermehren der Komplikationen unter der Serumwirkung. Aus den Zahlen der Tabelle 27 scheint zu folgen, daß bei proteinsensiblen Individuen, auch in den toxischen

Tabelle 27.

		Darunter mit Komplikat
Zahl der Fälle der toxischen Gruppe *mit* den Serumkranken	89	79,8 % (71 Fälle)
Zahl der Fälle der toxischen Gruppe *ohne* die Serumkranken	284	51,7 % (147 Fälle)
Zahl der Fälle der levissima Gruppe *mit* den Serumkranken	46	82,6 % (38 Fälle)
Zahl der Fälle der levissima Gruppe *ohne* die Serumkranken	101	59,4 % (60 Fälle)

Fällen, die komplikationenbefördernde Wirkung überwiege. Es entsteht die Frage, ob man bei Fällen die anamnestisch eine Proteinsensibilität aufweisen, überhaupt nicht besser tut, solange es sich nicht um eine direkte Lebensgefährdung durch die Toxinämie handelt, von jeglicher Serotherapie abzusehen. Eine weitgehendere Erschwerung des Scharlachverlaufes durch das Serum, wie es etwa *Pospischill* und *Weiß* erwähnen, habe ich allerdings nicht beobachtet.

Jedenfalls seien die Bestrebungen, ein möglichst konzentriertes, vom unnützen Proteinballast befreites (siehe *Hans Schmidt*) Scharlachserum in den Handel zu bringen, aufs wärmste zu begrüßen. Sollten sich die Versuche von *Mironesco* und *Günsberg*, welchen es *angeblich* gelang dem Rekonvaleszentenserum das Eiweiß durch Alkohol zu entziehen, ohne dabei den Antitoxingehalt desselben zu vermindern, bestätigen, so wäre das möglicherweise die idealste Lösung des Problems gewesen. Jedenfalls besteht eine günstige Beeinflussung der Komplikationen durch das Eiweiß, wie es *Böttner* und *Husler* vermuten, nicht. *Taterka* hat völlig recht, wenn er annimmt, daß bei der sowieso vorhandenen Überlastung der Abwehrfunktionen des Organismus beim Scharlach ein neuer Reiz in Form der Proteinzufuhr dazwischen eher schaden als nützen kann.

Die Erklärung der unseren Erfahrungen widersprechenden Angaben mancher Autoren (*Bie*, *Larsen* und *Andersen*, *Boente*, *Cahn*, *Egis*, *Gasiorovski* und *Lipinski*, *Hertel*, *Husler*, *Isabolinski* und *Tschernyschev*, *Lossen*, *Meyerdierks*, *Munk* und *de Korte*, *Sapiro*, *Skrozki*, *Bardach* und *Zyp* u. a.), die keine Vorbeugung der Komplikationen vom Serum gesehen haben, liegt vielleicht in der relativen Armut der betreffenden Sera an antitoxischen Substanzen, vielleicht aber auch auf der Nichtauseinanderhaltung der toxischen und Levissimafälle durch viele Forscher. Man darf auch bei der Beurteilung der Wirkung des Scharlachserums nie außer acht lassen, daß der Scharlach toxisch sowie septisch (endotoxisch) vorgeht, — das Serum aber nur eine antitoxische Wirkung hat. Erfolgt z. B. im Laufe der betreffenden Epidemie eine Verschiebung der Eigenschaften dés Scharlachstreptokokkus in dem Sinne, daß der Streptokokkus invasionstüchtiger wird, mit anderen Worten sehr frühzeitig zu einer energischen Sepsis schreitet, so wird die Serotherapie dementsprechend weniger nützen als gewöhnlich, da sie dann öfter zu spät kommen wird. Zweifellos ist in manchem Fall ein Serumversager darauf zurückzuführen, daß ein unerkannter Fall von einer Mischinfektion Scharlach + Diphtherie vorliegt.

Aus dem obigen läßt sich auch eine genauere Indikationsstellung für die Scharlachserumanwendung herleiten. *Dasselbe soll in jedem Fall der toxischen sowie septischen Gruppe gespritzt werden.* Das Injizieren nur auf die sehr schweren Fälle zu beschränken, wie es mancherseits empfohlen wird (*Jovanovic*, *Koltypin* u. a.), ist deshalb schon nicht tunlich, weil wir nie voraussagen können, welchen Verlauf die Krankheit im Laufe

der nächsten Stunden nehmen wird (siehe dazu *Friedemann* und *Deicher*). Es läßt sich durch eine rechtzeitige Behebung einer auch mittelschweren Toxikose immerhin eine gewisse mildernde Wirkung auf den Invasionsprozeß ausüben. Aber auch die von *Deicher* und *Kolmer* (zitiert nach *Jungeblut*) vertretene Auffassung, man soll bei jedem Scharlachfall spritzen, ähnlich wie das bei Diphtherie gehandhabt wird, wäre kaum durch die oben ausgeführten Tatsachen gerechtfertigt. Bei Levissimafällen übt das Serum einen erheblichen provozierenden Einfluß auf die Komplikationen aus und ist in solchen Fällen geradezu kontraindiziert. Es ist *Böttner* durchaus beizustimmen, wenn er zu einer Vorsicht vor genereller Serumanwendung mahnt.

Noch einige Worte über die Serumkrankheit, welche in 23,4% unter 619 mit dem Marburger Scharlachserum behandelten reinen Scharlachfällen aufgetreten war. Ich habe unter meinem Material *nie* bösartige Fälle beobachtet. Es traten juckende urtikarielle Ausschläge, meist von unbedeutendem Fieberanstieg und nur selten von gelinden Rheumatoiden begleitet, auf. Für den Patienten waren sie nie von üblen Folgen gewesen.

Das obige *zusammenfassend* läßt sich sagen: *das Scharlachheilserum der Marburger Behring-Werke ist ein antitoxisch wirkendes Präparat.* Als solches leistet es bei der Behebung der toxischen Komponente des Scharlachanfangs ganz ausgezeichnete Dienste.

Da es keine bakterizide Eigenschaften besitzt, so kann von einer direkten Wirkung auf die septische Komponente (Komplikationen) des Scharlachs seinerseits keine Rede sein.

Nur durch frühzeitige Behebung einer ausgesprochenen Initialtoxikose der Scharlachfälle, soweit dieselbe die Invasion der Streptokokken begünstigt, läßt sich auch eine Milderung und Verhütung der Komplikationen erzielen. Das Scharlachserum ist möglichst frühzeitig und dementsprechend nur während der bestehenden Initialtoxikose anzuwenden. Es ist eine sofortige und vollständige Behebung der Toxinämie zu erstreben. Deshalb möglichst auf einmal die volle erforderliche Dosis einführen. Nur die bis jetzt bestehende Unsicherheit in der Dosierung des Serums kann die Fälle entschuldigen, wo ein wiederholtes Spritzen am nächsten Tage notwendig wird. Die wiederholten Injektionen zur Regel zu machen, dazu haben wir weder eine theoretische noch praktische Berechtigung. Um die im Laufe der

nächsten Tage immerwährend ins Blut eindringenden neuen Mengen des Toxins unschädlich zu machen, können wir schon bei der ersten Injektion einen Überschuß spritzen, und auf diese Weise beim Patienten ein Depot des Antitoxins anlegen.

Die Anwendung des Scharlachserums außerhalb der Toxikose (bei zu später Anwendung oder bei seiner Anwendung bei den Levissimafällen) *bewirkt nur eine Vermehrung der Komplikationen durch eine Widerstandherabsetzung des Organismus.*

Das Scharlachheilserum wirkt durch einen spezifischen Antitoxin, — nicht etwa wie eine simple Proteintherapie. Die nicht spezifischen Sera zeigten auf die Scharlachtoxikose gar keine Wirkung und nur eine befördernde auf die septische Invasion.

Außer dem Scharlachheilserum der Marburger Behringwerke habe ich die Gelegenheit gehabt, wenn auch in viel bescheidenerem Ausmaße, die Scharlachsera vom staatlichen Serotherapeutischen Institut Wien anzuwenden. Es handelt sich um ein nicht konzentriertes, sowie um ein konzentriertes antitoxisches Präparat (*Moser-Dick*). Da mir nur 18 mit dem nichtkonzentrierten, sowie 12 mit dem konzentrierten Serum behandelte Fälle zur Verfügung stehen, so kann ich nur von orientierenden Versuchen reden.

Die Technik der Anwendung war dieselbe, wie bei dem Marburger Serum. Als Grunddosis wurde immer 1 Ampulle (20 ccm) von dem Serum angewandt.

Die 12 mit dem konzentrierten Präparat behandelten Fälle bekamen alle das Serum der Serie *3695 B.* Die Resultate, so wenig zahlreich ist auch das Krankenmaterial, sprachen eindeutig im Sinne der minimalsten antitoxischen Wirkung des betreffenden Serums. Wie aus der in der Tabelle 28 wiedergegebénen Durchschnittskurve folgt, war der Einfluß dieses Serums auf das Fieber (und auf das Allgemeinbefinden) des Patienten nicht zu verzeichnen.

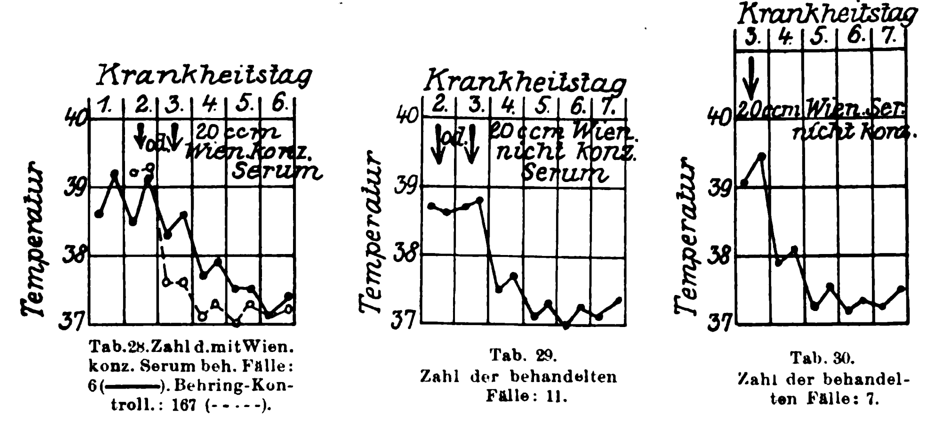
Eine Wirkung auf das Exanthem wurde vermißt (5,7—6,5 Tage).

Die Zahl der Fälle mit Komplikationen betrug unter den 6 behandelten Fällen der toxischen Gruppe 4 (66,7%).

Auf Grund dieses mehr als bescheidenen Materials sei es mir ferne ein abfälliges Urteil über dieses Serum zu erlauben, desto mehr, als nur eine Serie des Präparats zur Anwendung gelangte. Wie ich schon seinerzeit berichtet habe, versagte z. B.

die Serie *Op. 14* des Scharlachheilserums der Marburger Behringwerke beinahe völlig. Auch erzielte *R. Kraus* mit dem konzentrierten Wiener Serum eine sehr gute Wirkung. Die Dosen von 10—20 ccm genügten zur Behebung der Initialtoxikose völlig. Auch eine Vorbeugung der Komplikationen konnte beobachtet werden. *Zikowsky* erzielte mit der Serie 2974 desselben Serums (11 Fälle) bei der frühzeitigen (2.—5. Krankheitstag) Injektion von 20 ccm intraglutäal eine schlagartige Behebung der Toxikose.

An der Hand gerade dieses Beispiels sei es mir erlaubt, die schon oben berührte Frage zu illustrieren, welchen Schwankungen die Wertigkeit der „ausgewerteten" Scharlachsera unterliegt, und welche Gefahr der Forscher läuft, wenn er



Tab. 28. Zahl d. mit Wien. konz. Serum beh. Fälle: 6 (———). Behring-Kontroll.: 167 (- - - - -).

Tab. 29. Zahl der behandelten Fälle: 11.

Tab. 30. Zahl der behandelten Fälle: 7.

auf Grund seiner Bekanntschaft mit der Wirkung eines bestimmten Serums oder mit einer Serie eines Serums sich dazu entschließt seine Skepsis auf das gesamte Gebiet der Scharlachserotherapie auszudehnen.

Das Paradoxe bei unseren Erfahrungen mit den Wiener Sera war, daß mit dem nichtkonzentrierten Präparat (Serie 3714) eine viel bessere und sicherere antitoxische Wirkung zu erzielen war, als mit dem konzentrierten.

Die in der Tabelle 29 und 30 wiedergegebenen Durchschnittskurven zeigen einen prompten Temperaturabfall (nebst einer Besserung des allgemeinen Befindens) im Laufe von etwa 12—24 Stunden nach der intraglutaealen Injektion von 20 ccm des Serums.

Trotz der sonst guten antitoxischen Wirkung ging dem Wiener Serum eine abblassende Wirkung auf das Exanthem fast völlig ab (4,3 bis 6,7 Tage). Ein Serum mit der sonst guten

antitoxischen Wirkung kann also das Exanthem nicht zur Ablassung bringen. Eine analoge Beobachtung haben *Bie*, *Larsen* und *Andersen* mit dem dänischen Scharlachserum gemacht.

Die Zahl der komplizierten Fälle unter den 18 mit dem Wiener nichtkonzentrierten Serum behandelten Kranken — 67,4% — entsprach der Norm bei den nicht gespritzten toxischen Fällen.

Die Häufigkeit der Serumkrankheit (immer ganz leicht) betrug nach der Anwendung des Wiener nichtkonzentrierten Serums 16,7%.

Schlußbetrachtungen.

Im Verlaufe der vorliegenden Arbeit ging ich überall vom Standpunkt *der Streptokokkenätiologie des Scharlachs* aus. Wie es von mehreren Seiten schon vielfach hervorgehoben wurde, hat diese Annahme das Gros der Tatsachen für sich. Bei dem Versuch über die Scharlachpathogenese sowie über die Serumwirkung sich Klarheit zu verschaffen, ist dieser Standpunkt die einzige Arbeitshypothese, welche imstande ist allen Tatsachen gerecht zu werden, ohne den Forscher in die Lage zu bringen sich auf Schritt und Tritt mit der fruchtlosen Konstruktion neuer Hilfshypothesen zu befassen, wie es sich beim Versuch die serotherapeutischen Erfahrungen von dem Standpunkte etwa der Anaphylaxietheorie des Scharlachs (*v. Szontagh*, *Selma Meyer*, *Kretschmer*, *Fanconi* u. a.) zu erklären notwendig erweist.

Genau wie bei der Auswertung der epidemiologischen Erfahrungen (*Bürgers*, *Kleinschmidt* u. a.), erweist sich diese letzte auch bei der Erklärung der serotherapeutischen Tatsachen völlig unbrauchbar, solange man nicht die Tatsachen an die hypothetischen Überlegungen zurechtverkrüppeln möchte. Das Bild der Scharlachinitialtoxikose hat vor allem, auch in seinen schwersten Manifestationen, nichts mit dem Bilde eines anaphylaktischen Schocks zu tun, solange es sich nicht um einen moribunden Patienten mit prämortalen Kollapserscheinungen handelt. Die moribunden Zustände sind aber untereinander sehr ähnlich, unabhängig davon, wodurch sie hervorgerufen werden. Ein schwererer Scharlachfall zeigt das Bild einer akuten Vergiftung und wird von einem typischen Symptomkomplex (vor allem Angina) sowie von einem spezifischen Hautausschlag begleitet. Der letzte hat mit den urtikariellen anaphylaktischen Ausschlägen (s. *v. Schittenhelm*) nicht das geringste zu tun. Und wenn nach manchen Arzeneien, wie etwa Santonin, Nir-

vanol (*Fanconi*), die dem Scharlachexanthem ähnliche Hauterscheinungen vorkommen, so beruhen sie scheinbar darauf, daß die betreffenden Gifte mit dem Scharlachgift einzelne gemeinsame Angriffspunkte haben können. Von einer allergischen oder gar anaphylaktischen Natur der Santonin-Nirvanol-Ausschläge dürfte kaum die Rede sein, vielmehr von einer Intoxikation. Ein Grippeskarlatinoid spricht ebensowenig gegen die Spezifität des Scharlachexanthems, wie etwa ein morbilloider Ausschlag im Verlauf eines Paratyphus-B oder eines Lues II gegen die Spezifität des Masernausschlages.

Gerade die erfolgreiche Serumbehandlung der Scharlachinitialtoxikose ist einer der besten Beweise, daß die akuten Symptome des Scharlachs nur Äußerungen einer Vergiftung des befallenen Organismus mit einem echten Toxin sind.

Bis hierher haben sich in der serotherapeutischen Praxis allein die *antitoxischen* Sera bewährt. Nur das therapeutische Problem Toxin—Antitoxin ist in manchen Fällen gelöst worden. All die „antibakteriellen" Sera haben bis jetzt entweder versagt oder nur sehr bescheidene, meist zweifelhafte, Erfolge ergeben. Auch das Scharlachserum versagt sofort, wenn wir mit ihm die septische Komponente des Scharlachs zu bekämpfen versuchen. Seine rapide, sichere, über jedem Zweifel erhabene spezifische Wirkung auf die akuten Initialsymptome des Scharlachs kann nur mit der Wirkung der antitoxischen Sera verglichen werden. Klinich charakterisiert sich das Scharlachserum als ein Antitoxin. Ist das „X" der serotherapeutischen Gleichung ein Antitoxin, so muß notwendigerweise das „Y" ein Toxin sein. Dieser Umstand ist vielleicht der beste Beleg für die Toxinnatur des im Anfang der Scharlacherkrankung tätigen Giftes. Der *v. Groër*sche Versuch die Wirkung des Scharlachserums durch seine „ergotropen" (entzündungswidrigen?) Eigenschaften zu erklären ist deshalb schon kaum zutreffend, da bei rein zentralem Syndrom des Scharlachanfangs die Entzündung nur eine ganz unbedeutende Rolle spielt.

Einige Unstimmigkeiten in den biologischen Reaktionen des Scharlachtoxins mit dem Diphtherietoxin gegen die Toxinnatur des die Scharlachinitialsymptome verursachenden Giftes auszuspielen (*Dochez*, *v. Groër* u. a.), ist, solange wir überhaupt über die Toxinnatur nur ganz wenig orientiert sind, kaum möglich. Der Scharlachtoxin ist eben kein Diphtherietoxin (s. dazu auch *Bürgers*). Man darf auch bei den Prüfungen der Scharlachstreptokokkenkulturenfiltrate nie aus dem Auge lassen, daß

diese Erreger nicht nur über einen Ektotoxin, sondern auch über einen sehr wirksamen Endotoxin verfügen. Bekanntlich können die Kulturfiltrate auch der nichttoxigenen Erreger manchmal die giftigen, durch die Autolyse freigewordenen Substanzen endotoxischer Natur enthalten [*Wolff-Eisner*[1])]. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Filtrate der Scharlachstreptokokkenkulturen dazwischen beiderlei Substanzen enthalten können, und auf diese Weise eine Kombination der toxischen Wirkungen mit endotoxischen zeigen.

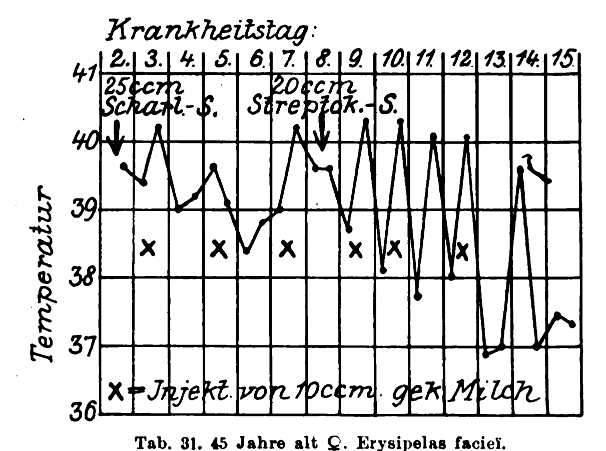
Was endlich die Versuche anbetrifft, die alte Lehre — das toxische Stadium des Scharlachs sei durch ein spezifisches Scharlachvirus, die septischen Komplikationen dagegen durch eine Mischinfektion mit Streptokokkus verursacht — neu zu beleben (*Bálint, Zlatogorov* u. a.), so sei auf die Tatsache hingewiesen, daß gerade die Symptome der Initialtoxikose, welche ja dem unbekannten Virus zugeschrieben werden, von dem mit Streptokokken gewonnenen Serum beeinflußt werden.

Inwieweit die Autoren recht haben, welche in ihren therapeutischen Erfahrungen mit dem Scharlachserum eine Stütze der Auffassung — der Scharlachstreptokokkus sei keine selbständige Art für sich — finden wollen (*Boente, Groenewald, Killian, Selma Meyer* u. a.), kann ich auf Grund meiner Erfahrungen kaum beurteilen. Ich glaube, mich der Meinung von *Friedemann, Deicher* und *Tannhauser*, daß alle von den Unitariern gemachten Beobachtungen und Versuche noch viel zu ungenügend sind, um auf Grund derselben die Arteigenheit der Scharlachstreptokokken kategorisch abzulehnen, anschließen zu dürfen. Die *Schottmüller*schen Fragestellungen (warum unter der Mannigfaltigkeit der Scharlachkomplikationen nur äußerst selten ein Erysipel vorkommt, niemals ein solcher des Rachens — wie kommt es, daß bei Scharlach, im Gegensatz zu den andern Streptokokkenerkrankungen, eine so hohe spezifische Infektiosität bestehe) lassen die Unitarier nach wie vor unbeantwortet. Schon *Baginsky* hebt die Tatsache hervor, daß der Scharlach beinahe nie Erysipel, Sepsis usw., sondern immer nur den Scharlach weiter überträgt. Er meint auch, daß, wenn wir die Spezifität des Scharlachstreptokokkus im Laboratorium nicht feststellen können, so bedeutet das noch lange nicht, daß auch tatsächlich keine Spezifität vorliege.

Einer der Hauptbeweise, welcher von den Unitariern gegen die Arteigenheit des Scharlachstreptokokkus ins Feld geführt

[1]) Berl. klin. Wschr. 1904. S. 1106.

wird, ist der gute therapeutische Erfolg mit dem Scharlachserum bei anderen Streptokokkeninfektionen, im speziellen beim Erysipel, soweit bei dem letzteren noch keine Zerfallsherde vorhanden sind (*Ben Schabetai* — 11 Fälle; *Boente* — 24 Fälle; *Killian* — 30 Fälle; *Selma Meyer* — 15 Fälle). Vor allem sei hervorgehoben, daß bei der nahen Verwandtschaft der Scharlach- und Erysipelstreptokokken die therapeutische Wirkung des Scharlachserums beim Erysipel auf eine Gruppenreaktion, ähnlich etwa der Paragglutination mancher verwandten Bakterienarten („paraspezifische" Serotherapie in *Taterkas* Sinne), zurückgeführt werden kann. Es darf auch nicht vergessen werden, daß gerade der Erysipel jeglicher unspezifischer Proteintherapie sehr gut zugänglich ist. *Ben Schabetai* zitiert selbst



Tab. 31. 45 Jahre alt ♀. Erysipelas facieï.

Gray und *Door*, welche den Erysipel erfolgreich mit dem Streptokokkenserum behandelt haben. *Pollak* erzielte gute Erfolge mit dem Diphtherieserum, *Birkholz* mit dem Caseosan und Streptoyatren, *Simmet* (zitiert nach *Ben Schabetai*) mit dem Omnadin.

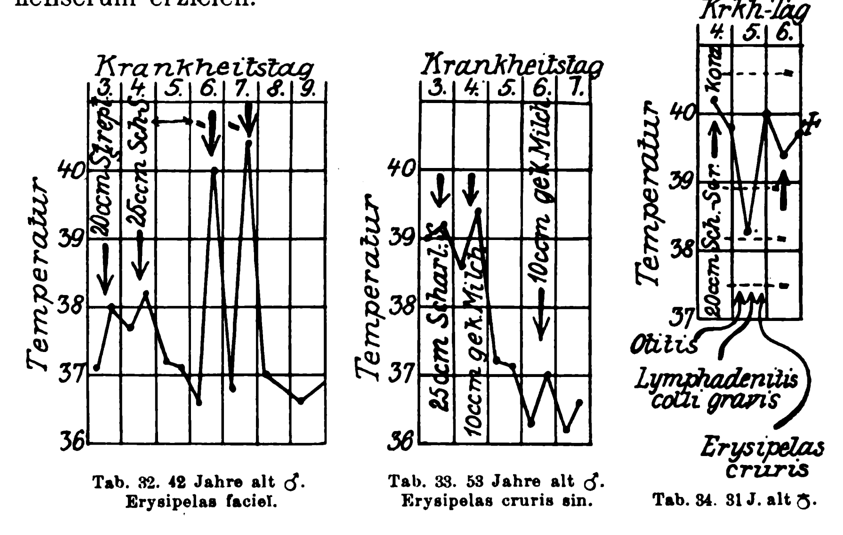
Wir haben in unserem Krankenhause ganz gute Erfolge mit gekochter Milch sowie mit dem Aolan beim Erysipel gesehen. Außer der guten Ansprechbarkeit des Erysipels auf die unspezifische Proteintherapie, sieht man gerade hier sehr oft eine spontane Besserung ohne jegliche Behandlung (s. dazu *Fr. Meyer*).

Unsere, allerdings nur auf 7 Fälle sich erstreckenden Erfahrungen mit dem Scharlachheilserum-Behring beim Erysipel, haben gänzlich negative Resultate gezeigt (Tabelle 31). Tabelle 32 führt einen Fall vor, wo man eventuell noch von einem günstigen Einfluß des Serums (25 + 50 ccm) auf den Erysipelverlauf reden dürfte. Tabelle 33 gibt einen Fall wieder, wo nach

dem Versagen von 25 ccm des Scharlachserums-Behring 10 ccm gekochte Milch eine rapide Besserung herbeiführen.

Endlich gibt die Tabelle 34 einen Gravissimascharlach wieder, wo durch 20 ccm des konzentrierten Marburger Serums (am 4. Krankheitstage) eine Besserung erzielt worden war. Am 5. Krankheitstage entwickelt sich ein Erysipel des rechten Unterschenkels. Trotz der weiteren 20 ccm desselben Serums kommt es unter den Erscheinungen einer schwersten Intoxikation zum Tode.

Ähnlich wie *Friedemann, Deicher* und *Tannhäuser* in ihren 18 Erysipelfällen, konnten auch wir keine therapeutischen Erfolge bei unseren Rosekranken mit dem Marburger Scharlachheilserum erzielen.



Tab. 32. 42 Jahre alt ♂. Erysipelas faciel.

Tab. 33. 53 Jahre alt ♂. Erysipelas cruris sin.

Tab. 34. 31 J. alt ♂.

Literaturverzeichnis.

Aldershoff, Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. (Ref.) 1927. *20.* 702. — *Baginsky,* Berl. kl. Wschr. 1896. S. 340. — *Baginsky* u. *Sommerfeld,* Berl. klin. Wschr. 1900. S. 588 u. 618. — *Balint,* Jahrb. f. Kinderh. 1920. *93.* S. 44. — *Ben Schabetai,* Münch. med. Wschr. 1927. S. 1015. — *Benson* u. *Maciver,* Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. (Ref.) 1927. *20.* S. 461. — *Berkholz,* Mtsh. f. Kinderh. 1909. *7.* S. 534. — *Bie, Larsen* u. *Andersen,* Act. med. Scand. *66.* S. 238. — *Blake,* Transact. Ass. Amer. Physic. 1924. *39.* S. 141. — *Idem,* Boston med. Surg. Journ. *191.* 1924. S. 43. — *Blake* a *Trask,* Transact. Ass. Amer. Phys. 1925. *40.* S. 7. — *Idem,* St. Journ. med. 1925. Nr. 4. — *Idem,* Journ. Clin. Invest. 1926. *3.* S. 397. — *Idem,* Bost. med. surg. Journ. 1925. *193.* 659. — *Bode,* Jahrb. f. Kinderh. 1914. *79.* S. 438. — *Derselbe,* Jahrb. f. Kinderh. 1925. *108.* H. 5/6. — *Boente,* Ztschr. f. Kinderh. 1927. *45.* S. 135. — *Böttner,* Verh. d. D.-R. Scharl.-Kong. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *v. Bormann,* D. med. Wschr. 1927. Nr. 28. — *Derselbe,* Ztschr. f. Kinderh. 1928,

46. S. 233. — *Bürgers,* Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. 1928 (Königsbeg i. Pr.). — *Cahn, Klin.* Wschr. 1928. S. 248. — *Castex* u. *González,* La prensa med. Argent. 1927. Nr. 17. — *Cushing,* Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. (Referat) 1927. *20.* S. 329. — *Dabrowski* u. *Sobocinska,* Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. (Referat) 1928. *21.* S. 397. — *Deicher,* Klin. Wschr. 1927. S. 2361. — *Derselbe,* Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Dick* a *Dick,* J. A. m. A. 1923. *81.* S. 1166. — *ibidem,* 1924. *82.* 265. 301 u. 1246. — *ibidem,* 1924. *83.* S. 84 .— *ibidem,* 1925. *84.* S. 803. — *Ibidem* 1925. *85.* S. 1693. — *Dochez,* J. A. m. A. 1924. *82.* S. 543. — *Idem,* Verh. d. D.-R. Scharl-Kongr. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Edelmann,* Jahrb. f. Kinderh. 1929. *72.* S. 322. — *Egis,* Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. (Referat) 1927. *20.* S. 329. — *Falkenheim,* Fortschr. d. Med. 1928. Nr. 47. — *Derselbe,* Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Fanconi,* Scharlachproblem. Berlin 1926. S. Karger. — *Ferry, Pryer* u. *Fisher,* Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. (Referat). 1925. *18.* S. 770. — *Flusser,* Med. Klin. 1927. S. 1801. — *Friedemann* und *Deicher,* D. med. Wschr. 1925. Nr. 46 u. 47. — *Dieselben,* Ther. d. Gegenw. 1926. S. 99. — *Dieselben,* Ztschr. f. d. ges. Krankenhausw. 1926. S. 333. — *Dieselben,* D. med. Wschr. 1927. S. 1163. — *Dieselben,* D. med. Wschr. 1928. S. 813 u. 863. — *Friedemann, Deicher* u. *Tannhauser,* Klin. Wschr. 1928. S. 1023. — *Gasiorowski* u. *Lipinski,* Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. (Referat). 1927. *20.* S. 878. — *Gordon,* J. A. m. A. 1927. II. S. 382. — *Göttsche,* M. med. Wschr. 1928. S. 1455. — *Graham,* J. A. m. A. 1925. *85.* S. 95. — *v. Gröer,* Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Hertel,* Med. Welt 1928. S. 336. — *Husler,* M. med. Wschr. 1927. S. 707. — *Jovanovic,* Lijesnicki Vjesnik 1926. *48.* — *Isabolinsky* u. *Tschernischoff,* Ztrlbl. f. Bakt. (Orig.). 1926. *100.* S. 21. *Dieselben,* Mikrobiologitschesky Journal (russ.) 1927. *4.* S. 115. — *Iundell* u. *Lönberg,* Act. paediatr. 1927. *6.* S. 463. — *Jungeblut,* Scharlach im Handb. v. Kolle u. v. Wassermann. 1928. — *O'Kell,* Brit. med. Journ. 1926. II. S. 515. — *O'Kell* u. *Parish,* Lancet 4. IV. 1925. — *Killian,* D. Ztschr. f. Chir. *203* u. *204.* 1927. — *Kleinschmidt,* Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Klima,* M. med. W. 1927. S. 55. — *Koltypin,* Jahrb. f. Kinderh. 1929. *72.* S. 302. — *Kraus, R.,* Wien. klin. Wschr. 1926. Nr. 51. — *Krause,* M. med. Wschr. 1927. S. 27. — *Kretschmer,* Jahrb. f. Kinderh. 1913. *78.* S. 278. — *Lenthe,* D. med. Wschr. 1927. S. 313. — *Lindsay Clarence Rice* a *Selinger,* J. A. m. A. 1926. *86.* S. 1191. — *Lossen,* Klin. Wschr. 1927. S. 1728. — *Lüdke,* Berl. klin. Wschr. 1920. S. 344. — *Lunin,* D. med. Wschr. 1927. S. 451. — *Matulevicius* u. *Tercionas,* „Medicina" (litauisch) 1927. H. 1/2. — *Derselbe,* Fortschr. d. Ther. 1928. Nr. 12. — *Meyer, Fr.,* Die spez. Beh. d. Strept.-Erkr., Handb. d. exp. Ther. von Wolff-Eisner. — *Derselbe,* D. med. Wschr. 1928. S. 1328. — *Meyer, Selma,* Ztschr. f. Kinderh. 1927. *43.* S. 258. — *Dieselbe,* ibidem 1927. *45.* S. 105. — *Dieselbe,* Verh. d. D.-R. Scharl.-Kong. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Meyerdierks,* M. med. Wschr. 1927. S. 1533. — *Millard,* Lancet 1903. S. 386. — *Mironesco* u. *Günsberg,* Ztrlbl. f. d. g. Kinderh. (Referat) 1924. *16.* S. 469. — *Mommsen,* M. med. Wschr. 1928. S. 990 u. 1408. — *Moog,* Berl. Klin. Wschr. 1921. S. 388. — *Moser,* Jahrb. f. Kinderh. 1903. *57.* S. 1 u. 123. — *Munk* u. *de Korte,* Ztrbl. f. d. ges. Kinderh. 1927. *20.* S. 701. — *Ochsenius,* M. med. Wschr. 1926. S. 984. — *Derselbe,* ibidem 1927. S. 1359. — *Park,* J. A. m. A. 1925. *85.* S. 1180. — *Platou* u. *Collis,* Arch. of Pediatr. 196. S. 707. — *Pontano,* Il Policlinico. 1925. — *Pospischill,* Jahrb. f. Kinderh. *46.* 1898. S. 131. — *Pospischill* u.

Weiß, Über Scharlach (der Scharlacherkrankung zweiter Teil). Berlin 1911. S. Karger. — *Robb Gardner*, Brit. med. Jahrb. 1926. — *de Rudder*, Münch. med. Wschr. 1925. S. 1281. — *Derselbe*, ibidem 1927. S. 223. — *Derselbe*, Med. Klin. 1927. S. 141. — *Derselbe*, Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Sapiro*, Ztrlbl. f. d. g. Kinderh. (Referat). *21*. 1928. S. 671. — *Derselbe*, Klinitscheskaja Medizina (russ.). *6*. 1928. S. 1489. — *Sauer* u. *Schmitz*, Münch. med. Wschr. 1928. S. 1829. — *Schittenhelm*, Die Serumkrankheit und die Serumanaphyl. im Handb. v. Mohr-Staehelin. — *Hans Schmidt*, Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. (Königsberg i. Pr.). — *Schottmüller*, Klin. Wschr. 1927. S. 1692. — *Derselbe*, Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Schubert*, Klinitscheskaja Medizina. *6*. 1928. S. 1492. (russ.). — *Scott*, Lancet. 1928. S. 124. — *Skrozkij, Bardach* u. *Zyp*, Ztrlbl. f. d. g. Kinderh. (Ref.). *21*. 1927. S. 500. — *Sokolov*, Mikrobiologitschesky Journ. *3*. 1926. S. 73 (russ.). — *Szenajch* u. *Bogdanowicz*, Ztrlbl. f. d. g. Kinderh. (Ref.). *20*. 1926. S. 160. — *v. Szontagh*, Jahrb. f. Kinderh. *76*. 1912. S. 654. — *Derselbe*, ibidem *76*. 1912. S. 1. — *Derselbe*, ibidem *78*. 1913. S. 497. — *Derselbe*, ibidem *80*. 1914. S. 263. — *Taro Toyoda* nebst Mitarbeitern (japan., engl. Zusammenfassung), Isol. Hosp. of the Kwantung Govern., Dairen South Manchuria. Separatabdruck. — *Taterka*, Klin. Wschr. 1928. S. 638. — *Thenebe*, Ztrlbl. f. d. g. Kinderh. (Ref.). *18*. 1925. S. 667. — *Todorovič*, Srpski Arch. za zelok. lek. *33*. 1928 (serb.). — *Task*, Journ. Clin. Invest. *3*. 1926. S. 391. — *A. Wolff-Eisner*, (cf. auch *A. Wolff*), Berl. Klin. Wschr. 1903. S. 387, 414, 434 u. 456. — *Derselbe*, ibidem 1904. S. 1105, 1131, 1156. — *Derselbe*, Ztrlbl. f. Bakt. (Originale). *37*. 1904. S. 390, 566 u. 684. — *Derselbe*, Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Woody*, Ztrlbl. f. d. g. Kinderh. *20*. 1926. S. 72. — *Zlatogoroff*, Verh. d. D.-R. Scharl.-Kongr. 1928 (Königsberg i. Pr.). — *Zikowsky*, Wien. Klin. Wschr. 1926. Nr. 51.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor Prof. *Bessau*].)

Über die Bedeutung der Milchsterilisation für den Ernährungserfolg.

Von

Privatdozent Dr. WERNER CATEL,

Oberarzt der Klinik.

Im folgenden soll das Ergebnis von Tierversuchen mitgeteilt werden, die ihren Ausgangspunkt von der klinischen Beobachtung nahmen, daß Frühgeburten auch rohe Frauenmilch, wenn sie bakteriell verunreinigt ist, gefährlich werden kann. Hierüber wurde von uns früher an anderer Stelle berichtet. Verabfolgten wir aber zur Vermeidung derartiger exogen bedingter Schädigungen die Muttermilch erst, nachdem sie 3 Minuten bei 100° C. sterilisiert worden war, so wurde hierdurch nicht nur das Gewichtswachstum der Säuglinge ungünstig beeinflußt, sondern wir beobachteten ein über Zufälligkeiten hinausführendes Ansteigen der Morbidität.

Um den nachteiligen Einfluß des Sterilisierens der Milch auf das Gedeihen eingehender zu untersuchen und vor allem um Wege zu finden, den oder die Sterilisationsschäden zu verhüten, haben wir Ernährungsversuche mit arteigener und artfremder, roher und 3 Minuten bei 100° C. sterilisierter Milch an jungen, wachsenden Ziegen angestellt, die wir dank des Entgegenkommens von Herrn Prof. *Richter*, Direktor des Leipziger Instituts für Tierzucht und Geburtshilfe, durchführen konnten.

Derartige Versuche sind keineswegs neu. Die Frage, welchen Einfluß der Kochprozeß auf arteigene oder artfremde Milch ausüben könnte, ist teils vom klinischen, teils vom physiologisch-chemischen Standpunkt wiederholt Gegenstand der Forschung gewesen; besonders die Pädiater und die Tierärzte haben sich aus naheliegenden Gründen oft mit diesem Problem beschäftigt. Freilich wurde weder auf Grund der klinischen Erfahrung noch der tierexperimentellen Untersuchungen bisher

eine Einigung erzielt. Dies dürfte, wie es scheint, einerseits in der methodischen Anordnung der Untersuchungen eine Erklärung finden, andererseits in dem Umstand, daß vor allem die vergleichenden klinischen Untersuchungen meistens nur an kleinerem Material, bisweilen nur an zwei Kindern durchgeführt wurden.

Besonders die Tierärzte verfuhren fast immer derart, daß sie bei jungen Tieren desselben Wurfes in *gleichzeitig* angestellten, *parallel* laufenden Versuchen den Einfluß der verschiedenen Ernährung verfolgten, was jedoch, wie eigene Untersuchungen lehrten, insofern Anlaß zu Täuschungen geben kann, als die Wachstumsintensität, gemessen an der Gewichtskurve, auch bei zwillingsgeborenen Tieren unter denselben Milieu- und Ernährungsbedingungen eine gänzlich verschiedene sein kann.

Gewiß soll eingeräumt werden, daß auch Parallelversuche, wenn sie auf breiter Basis aufgebaut sind, zu einem den wahren Sachverhalt aufklärenden Ergebnis führen können, jedoch schien es uns zweckmäßiger, bei ein und demselben Tier in einander unmittelbar folgenden Versuchsperioden den Einfluß der verschiedenen Ernährungsweise zu studieren. Freilich mußten bei derartiger Anordnung die einzelnen, miteinander zu vergleichenden Versuchsabschnitte kurzfristig sein, damit sich während derselben das schnell wachsende Zicklein — es verdoppelt sein Geburtsgewicht am 19. bis 22. Tage — noch unter denselben bioenergetischen Bedingungen befand.

Im einzelnen wurde so verfahren, daß ein Teil der Zickel nur 1 bis 2 Tage nach der Geburt, ein anderer Teil einige Tage länger am Euter des Muttertieres blieb, dann wurden die Tiere in besonderen Boxen untergebracht, die mit Torfmull belegt waren. Da sich herausstellte, daß die Tiere besonders in späteren Versuchsperioden etwas von der Torfstreu zu fressen begannen, wurde diese in Kontrollversuchen fortgelassen und der Stallboden nur mit einem Holzrost ausgelegt.

Die untereinander zu vergleichenden Ernährungsperioden waren von gleicher Dauer, sie betrugen meistens 10 Tage, mitunter 7 oder 11 Tage, die Tiere erhielten pro Tag regelmäßig drei Mahlzeiten, die Milch wurde durch die Flasche gereicht. Um ein eindeutiges Urteil über den Ansatzstoffwechsel bei verschiedener Ernährung zu gewinnen, wurde dafür Sorge getragen, daß der Energiequotient zu Beginn der zu vergleichenden Versuche möglichst der gleiche war (vgl. Tab. 1 und 2). Die

Tabelle I.

	Rohe Ziegenmilch				3 Min. sterilisierte Ziegenmilch				
	Beginn des Versuches	Dauer des Versuches	Energiequotient z. Beginn des Versuches	*Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme*	Beginn des Versuches	Dauer des Versuches	Energiequotient z. Beginn des Versuches	*Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme*	**Veränderung der Gewichtszunahme %**
A. Stallboden mit Torfmull belegt									
Ziege II B ♂♀ geb. 27. 2. 29	24. 3. 29	8 Tage	169	*165*	13. 3. 29	8 Tage	172	*158*	**— 5**
Ziege I A ♂ geb. 22. 1. 29	21. 2. 29	9 Tage	170	*161*	3. 3. 29	9 Tage	170	*123*	**— 24**
Ziege II A ♂ geb. 27. 2. 29	24. 3. 29	7 Tage	167	*228*	13. 3. 29	7 Tage	170	*167*	**— 27**
Ziege IV B ♂ geb. 9. 3. 29	30. 3. 29	10 Tage	178	*160*	20. 3. 29	10 Tage	174	*109*	**— 32**
Ziege IV A ♀ geb. 9. 3. 29	20. 3. 29	10 Tage	177	*139*	30. 3. 29	10 Tage	176	*75*	**— 46**
Ziege D ♀ geb. 10. 4. 28	11. 5. 28	11 Tage	170	*128*	26. 5. 29	10 Tage	175	*65*	**— 50**
B. Stallboden mit Holzrost belegt									
Ziege V A ♂ geb. 22. 5. 29	30. 5. 29	10 Tage	170	*160*	9. 6. 29	10 Tage	171	*92*	**— 43**
Ziege V B ♂ geb. 22. 5. 29	30. 5. 29	10 Tage	174	*133*	9. 6. 29	10 Tage	170	*55*	**— 59**

Tabelle II.

	Rohe Kuhmilch				3 Min. sterilisierte Kuhmilch					
	Beginn des Versuches	Dauer des Versuches	Energiequotient z. Beginn des Versuches	*Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme*	Beginn des Versuches	Dauer des Versuches	Energiequotient z. Beginn des Versuches	*Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme*	**Veränderung der Gewichtszunahme** %	Bemerkungen
A. Stallboden mit Torfmull belegt										
Ziege IV B ♂ geb. 9. 3. 29	14. 4. 29	10 Tage	176	*115*	25. 4. 29	10 Tage	175	*177*	+ **53**	
Ziege II A ♂ geb. 27. 2. 29	1. 4. 29	10 Tage	175	*140*	11. 4. 29	10 Tage	176	*214*	+ **53**	
Ziege I B ♂ geb. 22. 1. 29	3. 3. 29	10 Tage	167	*170*	13. 3. 29	10 Tage	180	*200*	+ **18**	
Ziege II B ♂♀ geb. 27. 2. 29	1. 4. 29	10 Tage	174	*130*	11. 4. 29	10 Tage	170	*117*	— **10**	
Ziege III C ♂ geb. 7. 3. 29	11. 4. 29	11 Tage	165	*181*	31. 3 29	11 Tage	165	*91*	— **50**	
Ziege I A ♂ geb. 22. 1. 29	13. 3. 29	10 Tage	173	*165*	23. 3. 29	4 Tage	174	—	—	erkrankt a. 3. Versuchstag; am 4. Versuchstag heftiger Durchfall.
Ziege III B ♀ geb. 7. 3. 29	11. 4. 29	11 Tage	177	*113*	22. 4. 29	3 Tage	177	—	—	a. 3. Versuchstag exitus im tetanischen Anfall
B. Stallboden mit Holzrost belegt										
Ziege V B ♂ geb. 22. 5. 29	1. 7. 29	10 Tage	174	*50*	21. 6. 29	10 Tage	171	*120*	+ **140**	
Ziege III A ♂ geb. 7. 3. 29	16. 5. 29	10 Tage	141	*89*	26. 5. 29	10 Tage	135	*171*	+ **92**	
Ziege III C ♂ geb. 7. 3. 29	16. 5. 29	10 Tage	148	*116*	26. 5. 29	10 Tage	135	*164*	+ **41**	
Ziege V A ♂ geb. 22. 5. 29	21. 6. 29	10 Tage	171	*128*	1. 7. 29	10 Tage	170	*162*	+ **26**	

auf diesem Wege errechnete tägliche Nahrungsmenge blieb dann während der betreffenden Ernährungsperiode in fast allen Versuchen unverändert; war die Trinklust der Zicklein vermindert, was besonders bei Darreichung von sterilisierter Kuhmilch mehrfach beobachtet wurde, so wurde die Größe des zurückbleibenden Nahrungsrestes genau bestimmt.

Die Veränderung des Körpergewichtes wurde durch tägliches Wiegen der nüchternen Tiere festgestellt[1]).

In einer ersten Versuchsreihe wurden acht Tiere zunächst mit roher, dann mit 3 Minuten bei 100° sterilisierter Muttermilch — bzw. in umgekehrter Reihenfolge — ernährt. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Es ergab sich, daß die Gewichtszunahme bei Ernährung der Zicklein mit roher Muttermilch ausnahmslos besser war, als bei Ernährung mit der sterilisierten, die eine Verschlechterung des Ansatzes um 5 bis 59%, im Durchschnitt um 35,7% zur Folge hatte. Die Trinklust war in beiden Fällen etwa die gleiche, die gelegentliche Aufnahme von Torfmull erwies sich als bedeutungslos.

Das mitgeteilte Resultat steht nicht nur im Einklang mit demjenigen, das *Brüning* und später *Schrape* in ähnlichen ausgedehnten Versuchen an Ziegen und anderen Säugetieren gewonnen haben, sondern auch mit den Erfahrungen unserer Klinik bei Aufzucht frühgeborener Kinder mit roher bzw. sterilisierter Ammenmilch. *Immer wieder zeigt sich, daß der arteigenen Milch in rohem Zustande ein größerer „Anschlagswert“ zukommt, als der arteigenen erhitzten Milch.*

Bevor wir auf weitere, offenbar durch den Sterilisationsprozeß bedingte Schädigungen bei Ziegenmilchernährung eingehen, sollen zunächst die Ergebnisse der entsprechenden, mit Kuhmilch durchgeführten Versuche besprochen werden. Dieselben sind in der Tabelle 2 zusammengefaßt. Im ganzen wurden elf Zicklein zunächst mit roher, dann mit 3 Minuten bei 100° sterilisierter Kuhmilch (bzw. wieder in umgekehrter Reihenfolge) ernährt. Es stellte sich heraus, daß bei Aufzucht der Tiere mit artfremder Milch das Ernährungsresultat bezüglich des *Gewichtsansatzes* demjenigen bei Aufzucht mit der Muttermilch gerade entgegengesetzt war: wenigstens in der Mehrzahl der Fälle erwies sich die sterilisierte Kuhmilch im kurzfristigen Ernährungsversuch der rohen bei weitem überlegen. Die Ver-

[1]) Bei den Versuchen wurde ich unermüdlich von meiner Stationsschwester, Schwester Alma, unterstützt.

besserung des Ansatzes schwankte zwischen 18 bis 140 %, im Durchschnitt betrug sie 60 %.

Freilich verliefen diese Versuche nicht mit derjenigen Gesetzmäßigkeit, die wir bei den Ziegenmilchversuchen gefunden hatten. Bei zwei Tieren hatte die Ernährung mit sterilisierter Milch eine deutliche Verschlechterung der Gewichtskurve um 10 bzw. 50 % zur Folge; bei zwei weiteren mußte der Ernährungsversuch bereits nach 3 bzw. 4 Tagen abgebrochen werden, weil die Tiere plötzlich erkrankten bzw. starben.

Immerhin ist es berechtigt als zusammenfassendes Ergebnis festzustellen, *daß sich bei Aufzucht von jungen Ziegen mit artfremder Milch die erhitzte Milch — im kurzfristigen Ernährungsversuch — in bezug auf die Gewichtskurve im allgemeinen der roh verfütterten als überlegen erweist,* ein Resultat, das wiederum in Übereinstimmung steht mit der tierexperimentellen Erfahrung von *Brüning* und *Schrape.*

Trotzdem aber hatte das Sterilisieren der *artfremden Milch* für das Gedeihen der Zicklein bisweilen schwerste Schädigungen zur Folge, die sich freilich weniger im Ansatzstoffwechsel, als in ganz anderer Richtung auswirkten. Eins von den elf mit sterilisierter Kuhmilch ernährten Tieren bekam schon nach wenigen Tagen eine so bedrohliche Dyspepsie, daß der Versuch abgebrochen werden mußte[1]), ein zweites erkrankte an schweren rachitisähnlichen Erscheinungen; drei weitere, die teilweise akut innerhalb weniger Tage, teilweise subakut nach etwa 30tägiger Ernährung zum Exitus kamen, dürften einer manifesten Spasmophilie erlegen sein.

Das eine dieser Tiere erkrankte ganz plötzlich, verweigerte die Nahrung, lag schreiend am Boden, bei dem Versuch es aufzustellen, wurden die vorderen und hinteren Extremitäten über Kreuz gestellt, es führte ataktische Bewegungen aus; Streckspasmen, Opisthotonus und krampfhafte Beugung in den Karpalgelenken nach Art der Pfötchenstellung beim spasmophilen Säugling gesellten sich hinzu, die Atmung war beschleunigt und sichtbar erschwert. Nach vorübergehender Erholung starb das Zicklein 2 Stunden später.

Das zweite Tier zeigte einen langsameren Krankheitsverlauf. Etwa 4 Wochen vor dem Exitus ließ die Trinklust bereits nach, die sich immer mehr verschlechterte, die Gewichtskurve senkte sich, immer häufiger trat ein Muskeltremor auf, derart, daß das Tier am ganzen Körper zitterte, schließlich verweigerte es die Nahrung fast ganz, wurde sehr schwach, schrie jämmer-

---

[1]) Das Tier verweigerte die Nahrung, hatte wäßrige, grauschleimige Entleerungen; bakt. Stuhluntersuchung: keine pathogenen Keime. Vorübergehende Durchfallsstörungen wurden mehrfach, auch bei Ernährung mit roher Kuhmilch beobachtet.



lich und legte sich im Stall nieder. Beim Auftreten der ersten Streckspasmen wurde das Tier durch Entbluten getötet.

Das dritte Tier starb unerwartet während der Nacht.

Auch die Ernährung mit *sterilisierter* (danach milchsäureangereicherter) *Ziegenmilch* führte bei einem Tier plötzlich zu dem Auftreten von klonisch-tonischen Zuckungen, Muskeltremor, Zähneklappern und Tachypnöe. Etwa 2 Stunden später erfolgte der Exitus.

Ließ bereits der bei drei Tieren klinisch beobachtete, bald mehr bald weniger ausgeprägte Symptomkomplex — Tachypnoe, Muskeltremor, klonisch-tonische Krämpfe der Extremitäten, spastische Beugestellung ihrer distalen Anteile und Opisthotonus — kaum eine andere Deutung als die einer *alimentär*, offenbar durch den Sterilisationsprozeß erzeugten manifesten *Spasmophilie* zu, so wurde diese Diagnose noch gefestigt durch die blutchemischen Untersuchungen und den Sektionsbefund, den wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. *Pallaske* (Pathologisches Institut der tierärztlichen Hochschule, Leipzig) verdanken.

Unsere blutchemischen Untersuchungen beschränkten sich zunächst auf die quantitativen Bestimmungen des Serumphosphors[1]) und des Serumkalziums[2]), deren Normalwerte (Ernährung der Ziegen mit roher Ziegenmilch) bei 10,9 mg-% für P und 8,7 mg-% für Ca gefunden wurden (Nüchternwerte), der Quotient $\frac{P}{Ca}$ wäre also normalerweise 1,25 (vgl. Tab. 3 und 4).

Tabelle III.

Phosphor- und Kalziumwerte im Serum von Zicklein bei Ernährung mit roher Muttermilch (normale Nüchternwerte).

	Untersuchung am wievielten Lebenstage?	P mg-%	Ca mg-%
Ziege V A ♂	4. Lebenstag	10,1	7,1
	19. „	10,1	9,7
Ziege V B ♂	4. Lebenstag	12,8	8,1
	19. „	10,7	9,9
Durchschnittswerte:	—	**10,9**	**8,7**

[1]) Nach *Bell-Doisy-Briggs*.

[2]) Nach *Kramer-Tisdall*. Das Blut wurde aus der Halsvene mit der Rekordspritze entnommen. Die Tiere waren stets nüchtern.

Tabelle IV.

Quotient $\frac{P}{Ca}$ bei normalen und pathologisch veränderten P- und Ca-Werten im Serum junger Ziegen.

	P mg-%	Ca mg-%	$\frac{P}{Ca}$	Bemerkungen
	10,9	8,7	1,25	normale Nüchternwerte
Ziege III C ♂	6,8	10,1	0,67	rachitisähnliche Erkrankung
Ziege IV B ♂	12,5	5,2	2,4	Spasmophilie
Ziege III B ♀	26,1	6,6	3,95	"
Ziege IV A ♀	18,0	4,6	3,91	"
Ziege II B ♂♀	20,5	3,2	6,4	"

Handelte es sich bei den vier Zicklein um eine Erkrankung an Spasmophilie, so konnten Abweichungen der P- und Ca-Werte von der Norm im Sinne einer Hyperphosphatämie oder Hypokalkämie oder beider erwartet werden. In der Tat wurden bei allen vier Tieren dementsprechende Veränderungen der Serumwerte gefunden (Tab. 4).

Sie waren bei dem Tier, das morgens tot im Stall gefunden wurde, am wenigsten ausgesprochen. Wir hatten zufälligerweise am Tage zuvor Blut entnommen und P mit 12,5 mg-%, Ca mit 5,2 mg-% bestimmt. Der Quotient $\frac{P}{Ca}$ war also auf 2,4 angestiegen.

Sehr viel deutlicher waren die Veränderungen bei demjenigen Tier, das mit sterilisierter Kuhmilch ernährt, ganz plötzlich zum Exitus gekommen war. Die Blutentnahme konnte erst etwa ½ Stunde post mortem erfolgen, wir fanden für P 26,1 mg-%, für Ca 6,6 mg-%, Quotient also 3,95.

Bei den beiden anderen Tieren konnten wir durch wiederholte, fortlaufende Bestimmungen der Phosphor- und Kalziumwerte den langsamen Anstieg des ersteren, das langsame Absinken des letzteren im Serum deutlich verfolgen, wie aus der Tabelle 5 und 6 hervorgeht. Die eigentlich spasmophilen Symptome traten bei dem Tier, das bei Ernährung mit sterilisierter Ziegenmilch erkrankte (Tab. 5) erst auf, als der Quotient $\frac{P}{Ca}$ einen Wert von 3,9 erreicht hatte, bei dem vierten Tier (Tab. 6, Ziege 2 B) sogar erst, als er auf 6,4 gestiegen war. Der Zwillingsbruder dieses Zickleins blieb bei derselben Ernährung mit sterilisierter Kuhmilch völlig gesund. Dementsprechend zeigen auch die P- und Ca-Werte dieses Tieres bei mehrfacher Be-

Tabelle V.

Einfluß sterilisierter (Milchsäure-) Ziegenmilch auf die Phosphor- und Kalziumwerte des Serums eines Zickleins.

(Die Milchsäure wurde zunächst **vor**, später **nach** dem Sterilisieren der Ziegenmilch zugegeben.)

Ziege IV A ♀, geb. 9. 3. 1929					
Datum der Untersuchung	Gewicht g	P mg-%	Ca mg-%	$\frac{P}{Ca}$	Bemerkungen
17. 4. 29	6120	13,0	11,2	1,16	Vom 14. 4. bis 24. 4. 1929 Ernährung mit Ziegenmilch, der vor dem Sterilisieren Milchsäure zugegeben war.
27. 4. 29	7100	14,4	6,2	2,3	Vom 25. 4. bis 3. 5. 1929 Ernährung mit Ziegenmilch, der nach dem Sterilisieren Milchsäure zugegeben war.
3. 5. 29	7780	18,0	4,6	3,91	† an manifester Spasmophilie.

Tabelle VI.

Einfluß sterilisierter Kuhmilch auf die Phosphor- und Kalziumwerte des Serums wachsender Ziegenzwillinge.

Ziege II A ♂ geb. 27. 2. 29					Ziege II B ♂♀ geb. 27. 2. 29				
Datum der Untersuchung	Gewicht g	P mg-%	Ca mg-%	$\frac{P}{Ca}$	Datum der Untersuchung	Gewicht g	P mg-%	Ca mg-%	$\frac{P}{Ca}$
17. 4. 29	10 600	9,9	8,6	1,15	17. 4. 29	9200	12,5	6,8	1,83
27. 4. 29	12 750	10,6	9,4	1,12	27. 4. 29	9500	14,0	5,2	2,7
7. 5. 29	15 050	9,6	10,8	0,88	7. 5. 29	8890	17,6	4 4	4,0
18. 5. 29	16 400	9,9	10,5	0,94	10. 5. 29	8200	20,5	3,2	6,4
5. 6. 29	19 300	10,2	10,7	0,95					†

Tabelle VII.

Ziege III C ♂ geb. 7. 3. 29					
Datum der Untersuchung	Gewicht g	P mg-%	Ca mg-%	$\frac{P}{Ca}$	Bemerkungen
18. 5. 29	12 000	11,7	7,3	1,60	von 16. 5.—25. 5. rohe Kuhmilch,
5. 6. 29	14 400	8,5	8,9	0,95	vom 26. 5. ab sterilis. Kuhmilch
19. 6. 29	15 300	6,8	10,1	0,67	

stimmung (Tab. 6, Ziege 2 A) kaum eine Abweichung von den Normalwerten.

Der *Sektionsbefund* schließlich unterstützte unsere Diagnose insofern, als irgendein pathologischer Organbefund, der

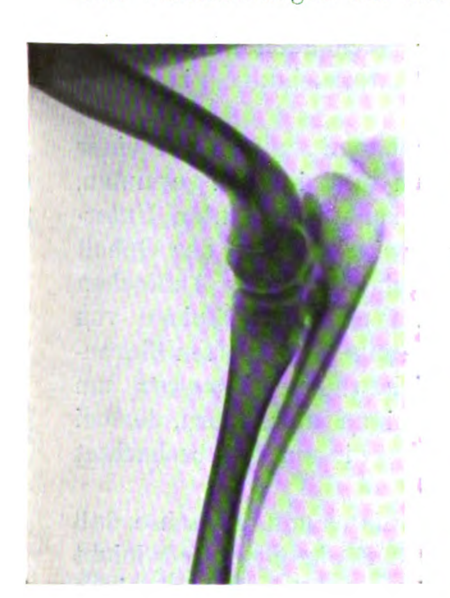
den Tod der Ziegen hervorgerufen haben könnte, nicht festgestellt werden konnte, insbesondere war das Zentralnervensystem frei von offensichtlichen krankhaften Veränderungen.



Abb. 1.

Ausschließlich in dem Thymus, der Schild- und Nebenschilddrüse wurden bei den histologischen Untersuchungen mitunter einige Besonderheiten gefunden, nämlich eine Hyperämie dieser Organe mit besonderer Füllung der Kapillaren, in dem Thymus gelegentlich auch vereinzelte Extravasate in das Parenchym. Es ist bemerkenswert, daß dieser histologische Befund charakteristisch ist gerade für solche Tiere, die unter Spasmen zum Exitus kamen, z. B. nach Vergiftung mit Strychnin.

Besondere Aufmerksamkeit widmeten wir natürlicherweise den Veränderungen am *Skelettsystem*. Mehrfach beobachteten



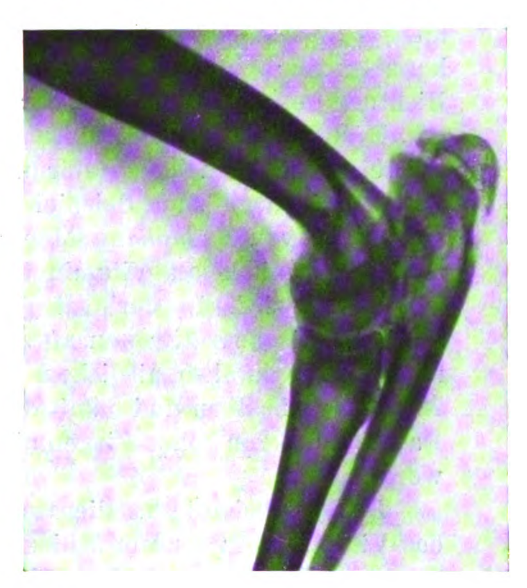


Abb. 2.

wir, besonders bei Ernährung mit sterilisierter Kuhmilch, seltener bei Darreichung von roher Kuhmilch oder sterilisierter Ziegenmilch, Stellungsanomalien der Extremitäten im Sinne der

genua vara und valga (Abb. 1), ohne daß jedoch die blutchemische oder pathologische Untersuchung bisher Veränderungen im Sinne einer Rachitis ergeben hätte. Nur bei einem Tier, das sich zur Zeit noch im Ernährungsversuch befindet, trat bei geringem Ansteigen der Werte für Serumkalzium eine allmählich zunehmende Hypophosphatämie in Erscheinung (Tabelle 7), derart, daß der Quotient $\frac{P}{Ca}$ unter den Normalwert von 1,25 auf 0,67 absank. Bei der röntgenologischen Untersuchung der Extremitäten dieses Zickleins wurden die aus der Säuglingspathologie bekannten Veränderungen an den Epiphysen vermißt, auffallend war nur der ausgesprochene Kalkmangel des Skeletts (Abb. 2). In letzter Zeit entwickelten sich bei dem Tier beträchtliche Auftreibungen des Gesichtsschädels beiderseits unterhalb der Orbita.

Da die beschriebenen Schädigungen im Gedeihen von wachsenden Ziegen nur bei der Darreichung von sterilisierter Milch beobachtet wurden, also offenbar an den Sterilisationsprozeß gebunden sind, *wird die nächstliegende weitere Aufgabe nunmehr sein müssen, der Frage nach der* **Ursache** *dieses Sterilisationsschadens im Tierexperiment nachzugehen.* An dem uns in diesem Jahr zur Verfügung stehenden Tiermaterial konnten nur einige vorbereitende Untersuchungen in dieser Richtung angestellt werden.

Es lag nahe, den Sterilisationsschaden zunächst in einer teilweise oder völligen Zerstörung von Vitaminen zu vermuten, wissen wir doch zum Beispiel aus den ausgedehnten Untersuchungen von *Sudholt* an Meerschweinchen, daß der Gehalt der Ziegenmilch an Vitamin C durch einmaliges Aufkochen vernichtet wird. In der Tat glückte es, durch Zulage von 5%igem frischem Zitronensaft zur bereits sterilisierten Ziegenmilch den durchschnittlichen täglichen *Gewichtsansatz* um 72% zu verbessern und damit demjenigen anzunähern, der bei Darreichung von roher Ziegenmilch bei diesem Tier beobachtet worden war.

In Berücksichtigung dieses Ergebnisses und der Lehre, daß das Vitamin C in saurem Milieu durch Erhitzen weniger leicht zerstört werden soll, haben wir begonnen, den Einfluß einer Ziegenmilch zu untersuchen, der *vor* dem Sterilisieren Milchsäure (8 cm acid. lactic. pur. auf 1 l Milch) zugesetzt worden war. Da wir aber aus den Stoffwechselversuchen von *Klotz* wissen, daß die Milchsäure an sich bereits die Retention von

Stickstoff, Fett und Mineralien verbessert, so mußte in Kontrollversuchen der Einfluß einer Ziegenmilch, der die Milchsäure *nach* dem Sterilisieren zugesetzt wurde, untersucht werden.

Die beiden in dieser Richtung durchgeführten Versuchsreihen führten jedoch zu so ungleichen Ergebnissen, daß erst an Hand eines größeren Materials entschieden werden kann, ob beim Erhitzen der Milch der Milchsäure wirklich eine Schutzwirkung auf das Vitamin C zukommt.

Der auffällige Befund, der unseres Wissens bisher nicht bekannt ist, daß lediglich als Einfluß kurzer Milchsterilisation im Ziegenversuch, häufiger bei artfremder, gelegentlich aber auch bei arteigener Milch, Spasmophilie bzw. rachitisähnliche Erkrankungen entstehen, bedarf weiterer Klärung. Der Befund entspricht durchaus unseren Ergebnissen beim Säugling (vgl. die Mitteilung von Prof. *Bessau* über „Ernährungsversuche mit kohlehydratangereicherter Vollmilch". Mtsschr. f. Kinderh., Bd. 42, 1928). Mit Untersuchungen zur Analyse des sicher sehr bedeutsamen Phänomens sind wir zur Zeit beschäftigt.

Zusammenfassend ergibt sich aus unseren Untersuchungen folgendes:

1. Der arteigenen Milch kommt ausnahmslos ein größerer „Anschlagswert" zu, wenn sie roh anstatt sterilisiert verabfolgt wird.
2. Artfremde Milch (Kuhmilch) führt in der Mehrzahl der Fälle zu besserem Gewichtsansatz, wenn sie sterilisiert, anstatt roh verfüttert wird.
3. Bei Ernährung mit sterilisierter Kuhmilch — gelegentlich auch bei Ernährung mit sterilisierter Ziegenmilch — können schwere Schädigungen der Zicklein beobachtet werden. Sie äußern sich in manifester, zum Tode führender Spasmophilie und in rachitisähnlichen Erkrankungen des Skelettsystems.

Literaturverzeichnis.

Catel u. *Walltuch*, Mo. f. Kinderh. *40*. 1928. 354. (Hier ausführliche Literatur.) — *Brüning*, Ztschr. f. Tiermed. *10*. 1906. 198 u. 277. — *Catel*, Mo. f. Kinderh. *35*. 1927. 97. — *Klotz*, Jahrb. f. Kinderh. *70*. 1909. 1. — *Schrape*, Diss. Leipzig 1912. — *Sudholt*, zit. nach *Kronacher*, *Kliesch* u. *Schräper*, Ztschr. f. Tierzücht. u. Züchtungsbiol. *14*. 2. 231.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf
[Direktor: Prof. *Kleinschmidt*].)

Grundumsatz und spezifisch-dynamische Wirkung bei gesunden Säuglingen im Vergleich mit den Befunden bei Erwachsenen und älteren Kindern.

Von

Dr. HERMANN SCHADOW.

Die Zahl der Arbeiten, die sich mit der Bestimmung des Gesamtstoffwechsels der Säuglinge beschäftigen, ist im Vergleich zu den vornehmlich in den letzten Jahren außerordentlich zahlreichen Veröffentlichungen über entsprechende Stoffwechseluntersuchungen bei Erwachsenen eine viel geringere. Die wichtigsten Untersuchungen über den Gesamtstoffwechsel der Säuglinge stammen von *Rubner, Heubner, Schloßmann, Murschhauser, Oppenheimer, Niemann, Atwater, Benedict, Du Bois, Talbot, Hendry, Howland, Bailey, Murlin, Hoobler, Hasselbach, Birk, Bahrdt, Langstein, Edelstein, Magnus-Levy, Loewy.* Ihre Arbeiten lassen das Wesentliche der Gesamtstoffwechselbestimmungen beim Säugling bereits erkennen, so daß weitere Untersuchungen des Säuglingsstoffwechsels eigentlich nur noch unter Berücksichtigung der heute zu stellenden erhöhten Anforderung an die Apparatur und die Innehaltung bestimmter Kautelen die gewonnenen Ergebnisse ergänzen und ausbauen können.

Methodik.

Rubner erbrachte den exakten Nachweis, daß alle vom Organismus abgegebene Energie aus den im Körper ablaufenden, mit Wärmebildung einhergehenden, chemischen Prozessen stammt, und daß für die Gesamtheit der chemischen und physikalischen Lebensvorgänge ebenso das Gesetz von der Erhaltung der Energie gilt wie in der unbelebten Natur. Es liegt somit theoretisch am nächsten, den Gesamtstoffwechsel aller Lebewesen quantitativ mittels der bei den Lebensvorgängen

produzierten Wärme zu messen. Andererseits wies *Zuntz* nach, daß der Gesamtstoffwechsel auch aus der beobachteten O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe berechnet werden kann. *Atwater* und seine Mitarbeiter, sowie *Howland* zeigten, daß die direkte Kalorimetrie, die Messung der durch Wärmestrahlung, Wärmeleitung und Wasserverdunstung abgegebenen Wärme, eine weitgehende Übereinstimmung ergibt mit der indirekten Methode, der Bestimmung des Gasstoffwechsels.

Für die Gesamtstoffwechselbestimmung der Säuglinge sind im Laufe der Jahrzehnte ebenfalls beide Arten der Untersuchungsmethodik, die direkte und indirekte Kalorimetrie, mit den verschiedensten Apparaten in Anwendung gekommen.

Die *direkte kalorimetrische Untersuchung* des Säuglingsstoffwechsels nahmen Ende des vorigen Jahrhunderts *Richet*, *Langlois*, *Variot* und *St. Albin* mit dem von *Richet* angegebenen Kalorimeter vor, während *Borniot* 1906 ein Kalorimeter nach *d'Asonval* und *Variot* und *Lavial* ebenfalls eine modifizierte Form des *d'Asonval*schen Kalorimeters benutzten. *Howland* stand für seine Untersuchungen das kombinierte Respirationskalorimeter nach *Lusk* zur Verfügung.

Bei der *indirekten Kalorimetrie* bediente sich 1877 *Forster* der *Voit Pettenkofer*schen Respirationskammer, die auch wieder in der von *Rubner* modifizierten Weise von *Rubner* und *Heubner* 1898 für ihre Säuglingsuntersuchungen Verwendung fand. Mit dem gleichen Apparat arbeiteten etwa 10 Jahre später *Birk*, *Bahrdt*, *Langstein* und *Edelstein* im Kaiserin-Augusta-Viktoria-Haus in Charlottenburg und *Niemann*, *Freund* und *Wolf* in der Berliner Universitäts-Kinderklinik. *Scherer* sowie *Schloßmann* und *Murschhauser* wandten ebenfalls bei ihren sehr eingehenden Untersuchungen des Säuglingsstoffwechsels die indirekte Methode an, und zwar arbeiteten sie mit einem nach *Zuntz-Oppenheimer* modifizierten *Regnault-Reiset*-Apparat.

Da die direkte kalorimetrische Messung anerkannt schwieriger als die indirekte und die dazu erforderliche Apparatur durchweg auch teurer ist, so ist es wohl zu erklären, daß *auch bei den Säuglingsuntersuchungen* die *indirekte Methode* insgesamt *wesentlich häufiger* Verwendung fand. Dies geschieht heute mit noch größerer Berechtigung, nachdem die Methode der indirekten Kalorimetrie von *Benedict* bei größter Exaktheit weiter wesentlich *vereinfacht* wurde. Wie für die Gaswechseluntersuchung beim Erwachsenen und älteren Kinde, so hat auch die Gaswechselbestimmung der Säuglinge durch die *Benedict*-

sche Apparatur eine so große Einfachheit erlangt, daß die für Säuglingsuntersuchungen benutzten Gasstoffwechselapparate nach *Regnault-Reiset, Zuntz-Oppenheimer, Rubner* und *Voit-Pettenkofer,* sowie deren Modifikationen von *Rolly* und *Langstein* sehr an Bedeutung verloren haben. Die für Säuglingsversuche zweckmäßigsten Apparate des *Pettenkofer*schen Systems gestatten übrigens nicht die Bestimmung des O_2-Verbrauches, sondern nur eine sehr genaue Messung der ausgeatmeten CO_2. Ihre Handhabung erfordert besondere Kenntnisse und Übung, und Respirationsversuche, besonders wenn sie tagelang fortgesetzt werden, sind eine mühevolle Arbeit, für die jeweils zwei eingearbeitete Personen notwendig sind. Die Möglichkeit, den bei der Respiration verbrauchten Sauerstoff gleichzeitig zu bestimmen, ist der große Vorteil jener anderen Gruppe von Apparaten, die nach dem zuerst von *Regnault* und *Reiset* angegebenen Prinzip konstruiert sind. Diese Apparate gestatten eine vollkommene Gasanalyse, dafür ist aber ihre Handhabung offenbar noch schwieriger und mühevoller. *Schloßmann* und *Murschhauser* sprechen in einer ihrer Arbeiten geradezu von dem Wagnis der Säuglingsuntersuchungen. Mit dem von *Grafe* angegebenen Kastenapparat arbeitete neuerdings *Baer* an der Universitäts-Kinderklinik in Würzburg.

Wir verwandten für die *Säuglingsuntersuchungen* eine dem *Benedict*schen Respirationsapparat für Säuglinge gleiche Apparatur, nur mit dem Unterschied, daß die CO_2-Absorption anstatt durch Natronkalkgefäße durch Kalilauge, wie bei einigen älteren Apparaten, vorgenommen wird mit Hilfe der von *Knipping* verschiedentlich angegebenen KOH-Flaschen. Die ganze Apparatur kann bequem von einer Person bedient werden, der Anschaffungspreis ist relativ gering, und dabei gestattet sie nach Belieben kurz- und langfristige Untersuchungen.

Der von uns verwandte *Säuglingsrespirationsapparat,* welcher vor kurzem bereits von *Kestner*[20]) beschrieben wurde und in der gleichen Ausführung *auch zu Tierversuchen* im Physiologischen Institut der Universität Hamburg seit Jahren gebraucht wird, stellt ein von der Außenluft abgeschlossenes Kreislaufsystem dar, in dem die Luft durch eine exzentrische Rotationspumpe umgetrieben wird. Eingeschlossen in den Kreislauf sind einmal zwei der erwähnten, zur Absorption der Kohlensäure dienenden KOH-Flaschen, außerdem ein Spirometer mit 8 Liter Fassungsvermögen und schließlich die Respirationskammer für die Säuglinge. Die KOH-Flaschen, die noch wieder

zur Aufrechterhaltung einer möglichst konstanten Temperatur in einem größeren Wasserbehälter stehen, können einzeln durch entsprechende Hahnstellung aus dem Kreislauf ein- und ausgeschaltet werden, was ermöglicht, die Versuche über eine beliebig lange Zeit fortzusetzen und die Kohlensäure in jedem gewünschten Zeitraum für sich aufzufangen. Die Respirationskammer, in die der Säugling gebettet wird, stellt einen 80 cm langen, 40 cm breiten und 35 cm hohen Kasten aus verzinktem Eisen dar, der nach oben durch einen Glasdeckel verschlossen wird, und zwar so, daß die senkrechte Kante des Deckels in eine mit Wasser gefüllte Rinne am oberen Rand des Respirationskastens taucht. Durch diese wenige Zentimeter hohe Wassersäule wird bei den in Frage kommenden geringen Druckschwankungen im System ein einfacher und völlig luftdichter Verschluß garantiert. Zur Aufrechterhaltung der unbedingt erforderlichen konstanten Temperatur steht die Respirationskammer ebenfalls bis zum Deckel in einem großen Wasserbehälter. In der Respirationskammer befindet sich an den beiden Schmalseiten einmal unten und auf der gegenüberliegenden Seite oben ein Loch mit entsprechendem Ansatzrohr für die Zu- und Ableitung des kreisenden Luftstromes. Alle anderen Vorrichtungen, wie sie *Benedict* noch angibt, wurden fortgelassen, und nur noch ein kleines Rohr mit einer Öffnung seitlich an dem Kasten angebracht für die Durchleitung eines innen zu einem Pneumographen und außen zu einer *Marey*schen Trommel führenden Schlauches. Diese Einrichtung erschien uns allerdings unerläßlich, um jeder Zeit außer der optischen Beobachtung eine weitere Kontrolle dafür zu haben, daß der Säugling während des Versuches ruhig und gleichmäßig atmete und still lag. Unregelmäßige Atemkurven sind entweder die Folge ungleichmäßiger Atmung oder von Bewegungen des Kindes. Für die *absolute* Ruhelage des Kindes bieten die Atemkurven eine völlig ausreichende Kontrolle. Auf eine graphische Registrierung zur Aufzeichnung der Bewegung des Säuglings, wie sie von *Benedict* angegeben wurde, verzichteten wir, da eine Berücksichtigung der Bewegungskurven bei der Berechnung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureproduktion mit hinreichender Genauigkeit unmöglich ist. Bei der Aufstellung der gesamten Apparatur ist unbedingt auf eine ganz bestimmte Reihenfolge in dem Respirationssystem zu achten: Pumpe — Respirationskasten — Spirometer — KOH-Flaschen — Pumpe.

Das Spirometer ist besser noch an gleicher Stelle in einen Nebenkreislauf zu schalten (s. Gesamtansicht und Schema).

Die *Untersuchung* geht nun in der Weise vor sich, daß erst das Spirometer mit Sauerstoff angefüllt, eine der mit 100 ccm

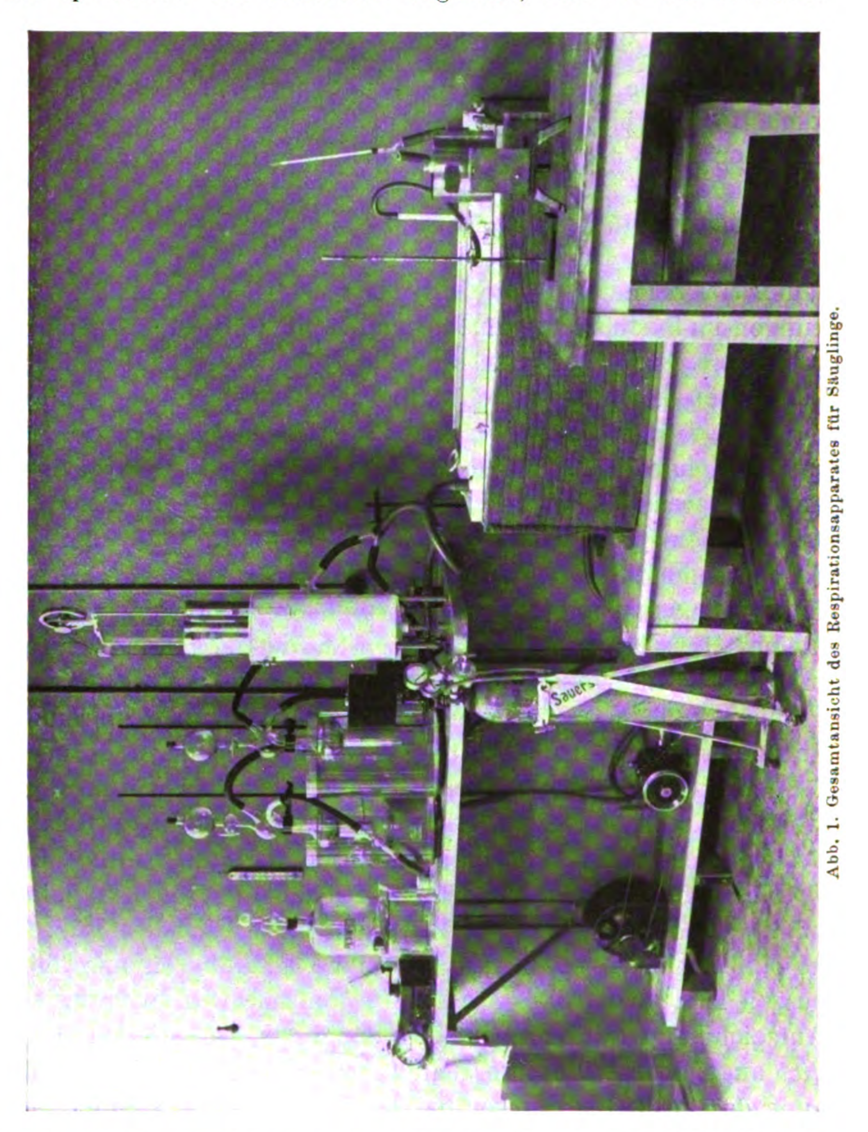


Abb. 1. Gesamtansicht des Respirationsapparates für Säuglinge.

einer 50 % igen KOH beschickten Kalilaugen-Flaschen in den Kreislauf eingeschaltet und der Respirationskasten geschlossen wird. Bei absoluter Dichtigkeit und Temperaturkonstanz im System darf jetzt bei Ingangsetzen der Rotationspumpe das Spirometer weder steigen noch fallen. Ist das der Fall, so wird

der Säugling in die Kammer gebettet, der Pneumograph ihm um die Brust oder Bauch gelegt und nach Schließen der Respirationskammer die Rotationspumpe wieder in Betrieb gesetzt. Den Sauerstoffverbrauch des Säuglings liest man alsdann am Spirometer direkt von 5 zu 5 Minuten, eventuell auch in größeren Zeitabständen ab oder registriert ihn auf ein Kymographion. Das Spirometer kann bei Bedarf natürlich jederzeit mit Sauerstoff nachgefüllt werden. Durch die *Marey*sche Trommel wird die Atmungskurve auf ein Kymographion aufgezeichnet. Nach Beendigung des Versuches und Herausnahme des Säuglings aus der Respirationskammer treibt man dann mittels einer 40 % igen Schwefelsäure die Kohlensäure wieder aus der Kalilauge aus

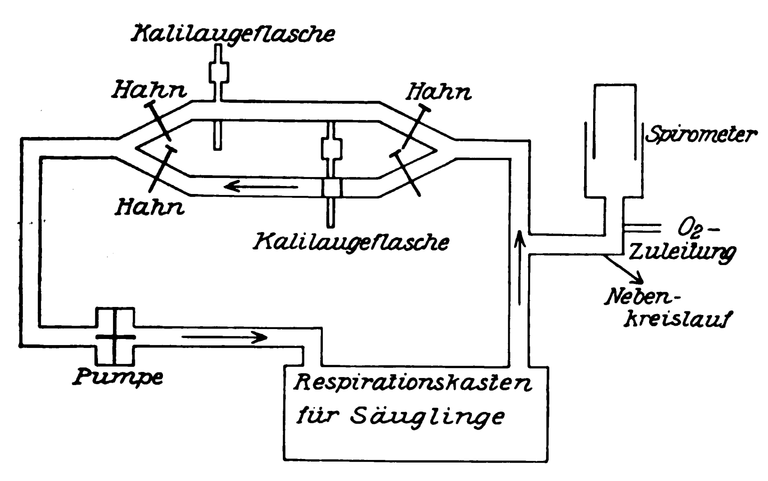


Abb. 2. Schema des Respirationsapparates für Säuglinge.

und liest die Menge der in den einzelnen KOH-Flaschen absorbierten Kohlensäure ebenfalls am Spirometer ab oder zeichnet graphisch die Volumzunahme des Spirometers auf. Der jeweilige Karbonatgehalt von 100 ccm der zur Anwendung kommenden Kalilauge ist vorher in gleicher Weise zu bestimmen und zu berücksichtigen. Die ganze Methodik ist außerordentlich einfach und von einer Person bequem zu handhaben. Die *Fehlergrenze* schwankt um 3—5 %. Wie bereits erwähnt, kann man eine ähnliche Apparatur für Stoffwechseluntersuchungen von Tieren bis zu etwa 8 kg benutzen, wobei das seitliche kleine Zuleitungsrohr es in einfachster Weise ermöglicht, während des Versuches intraduodenale und intravenöse Injektionen ohne Unterbrechung des Versuches zu verabreichen (*Liebeschütz-Plaut* und *Schadow*[1]).

Grundumsatz.

Als von *Rubner* die theoretischen Grundlagen für die energetische Stoffwechseluntersuchung geschaffen wurden, war das praktische Ziel der Untersuchung über den Gesamtstoffwechsel des Säuglings die energetische Betrachtungsweise für die Säuglingsernährung anzuwenden und Standardwerte für den Nahrungsbedarf im 1. Lebensjahre zu schaffen.

Als Maß des Nahrungsbedarfes der Säuglinge hat *O. Heubner* zuerst die Kalorienberechnung eingeführt und die auf das Kilo Körpergewicht fallende Kalorienmenge als Energiequotient bezeichnet. *Pirquet* war der erste, der die Bestimmung der Größe der Nahrungszufuhr entsprechend der energetischen Flächenregel einführte. Aus den praktischen klinischen Erfahrungen und den vorgenommenen Gesamtstoffwechseluntersuchungen ergaben sich die Grundlagen unseres Wissens über die quantitativen Verhältnisse der Säuglingsernährung und über die verschiedensten Abweichungen von der Norm, die in der Eigenart des Säuglings, der Beschaffenheit der Nahrung und manchen anderen äußeren Momenten ihre Ursache haben [s. a. *Kleinschmidt*[2])]. Das Wesentliche hierüber ist bekannt. Mit Hilfe einiger grundlegender Zahlen berechnet man in einfachster Weise den Nahrungsbedarf jedes Säuglings, und für die Praxis der Säuglingsernährung fehlt eigentlich das Bedürfnis, selbst in einzelnen besonderen Ausnahmefällen für die Berechnung des Kalorienbedarfes eine Gesamtstoffwechseluntersuchung vorzunehmen.

Viel bedeutungsvoller als die Berechnung des wirklichen Tagesumsatzes einzelner Individuen ist gegenwärtig, insbesondere für den Erwachsenen und für das ältere Kind, die *Grundumsatzbestimmung* geworden. Der sogenannte Grundumsatz stellt den Minimumumsatz eines Organismus bei völliger Muskelruhe und im nüchternen Zustand dar, sodaß durch Ausschaltung der Muskelarbeit und der spezifisch-dynamischen Wirkung die zwei variabelsten Anteile des wirklichen Tagesumsatzes beseitigt werden. Mit dem Begriff des Grundumsatzes werden gleiche Voraussetzungen, unter denen die Stoffwechseluntersuchung eines Individuums vorzunehmen ist, festgelegt und auf diese Weise ein direkter Vergleich der Stoffwechselbefunde untereinander ermöglicht. Tatsächlich bleiben aber auch bei der Ruheumsatzbestimmung einige Stoffwechselprozesse übrig, die sich praktisch nicht ausschalten lassen und zu bedenken geben, ob nicht gewisse Tagesschwankungen und Unterschiede bei den

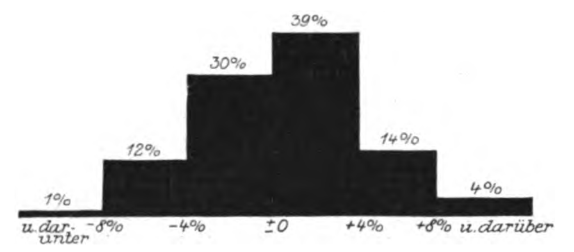
einzelnen Untersuchten durch sie bedingt sein könnten. Die Erfahrung lehrt jedoch, daß derartige zur Erhaltung des Lebens notwendige Funktionen, wie Atmung, Kreislauf, Drüsen-, Nieren- und Leberfunktion, sowie die trotz der Nüchternheit bleibende Tätigkeit der Verdauungsorgane, wenn überhaupt, dann nur unwesentliche, innerhalb einer gewissen Fehlergrenze liegende Schwankungen an verschiedenen Tagen und bei verschiedenen Menschen bedingen und der Anteil des Grundumsatzes, den die allgemeine Zellfunktion bestreitet, sehr konstant ist.

Wesentlich größere Schwierigkeiten bot dagegen der Versuch, die unter bestimmten Kautelen gleichsinnig erhaltenen Grundumsatzwerte einzelner nach Alter, Größe und Gewicht unterschiedlicher Menschen direkt miteinander zu *vergleichen,* um auf diese Weise Stoffwechseldifferenzen zu erkennen und beurteilen zu können. Den Grundumsatz zum Vergleich verschiedener Menschen und Tierarten untereinander auf die Gewichtseinheit umzurechnen, erwies sich als zu ungenau.

Rameaux und *Carl Bergmann* machten bereits 1838 und 1848 darauf aufmerksam, daß die Wärmebildung des Körpers der zwei Drittel Potenz des Körpergewichtes, respektive die Wärmeabgabe der Größe der Körperoberfläche proportional geht [*Stoeltzner*[3])]. Auch als Rubner die Kalorienlehre einführte, wies er sofort darauf hin, daß der Umsatz der verschiedenen Warmblüter nicht proportional dem Gewicht sei. Mit zunehmender Größe des Organismus wird der relative Stoffwechsel und der Nahrungsbedarf der Körpermasse immer geringer, so daß kleinere Organismen einen verhältnismäßig höheren Stoffwechsel haben als große. Diese langsame Zunahme oder dieser verhältnismäßig kleinere Gaswechsel großer Körper ist eine empirisch gefundene Tatsache, die von *Rubner* als sein *Oberflächengesetz* formuliert wurde. Seither ist diese Beziehung des Gesamtstoffwechsels zur Oberfläche immer wieder erörtert worden, und wir konnten bereits an anderer Stelle darauf hinweisen, daß beispielsweise das Gesetz von dem höheren Stoffwechsel kleinerer Lebewesen auch für kaltblütige Wassertiere gilt, die gar nicht wärmer sind als ihre Umgebung, und daß die gemachten Einwände von *Hoeßlin, Benedict* und *Pfaundler* durchweg zu Recht bestehen [*Schadow*[4])]. *Kestner*[5]) erscheint es nach allem richtiger, einfach zu sagen, daß der Gesamtstoffwechsel mit der Gewichtszunahme langsamer wächst als das Gewicht, und daß die zwei Drittel Potenz des Körpergewichtes

als Maß des Energiebedarfes und die Beziehungen des Stoffwechsels zur Körperoberfläche nicht mehr sind als eine *zufällige rechnerische Übereinstimmung.* Tatsächlich besagen die Zahlen etwas anderes auch gar nicht, und es bedarf diese empirisch gefundene Tatsache keiner besonderen Erklärung. Ein gesunder, normaler Organismus zeigt eben immer wieder bestimmte Proportionen und unter gleichen Voraussetzungen auch Funktionen.

Für die allgemeine klinische Anwendbarkeit der Gaswechseluntersuchung und ihre praktische Auswertung bedeutete es einen wesentlichen Fortschritt, daß dank der mühevollen Untersuchungen amerikanischer Autoren, wie *Benedict, Harris* und *Du Bois,* die zum Vergleich der Stoffwechselbefunde notwendige Voraussetzung von zuverlässigen *Normaltabellen* für den Erwachsenen geschaffen wurden. Die erwähnten Autoren bestimmten an einem großen Material empirisch den Grundum-



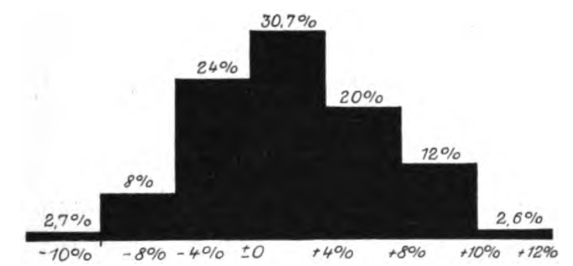
Kurve 1: Abweichungen des Grundumsatzes der Erwachsenen von der Sollzahl nach *Benedict-Harris.*

satz des Menschen mit den Variationen nach Alter, Größe, Gewicht und Geschlecht. Wir selber konnten uns im Laufe der Jahre an Hand eines Materials von einigen hundert Gaswechseluntersuchungen immer wieder von der großen Zuverlässigkeit insbesondere der im Gebrauch bequemeren „basal prediction metabolism tables" von *Benedict* und *Harris* überzeugen, die eigentlich ausnahmslos von den verschiedensten Instituten und Kliniken Anerkennung fanden. Eine gegenwärtig unveränderte, vor einigen Jahren bereits veröffentlichte Streuungskurve zeigt die Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit diesen Normaltabellen [s. Kurve 1, *Schadow*[7])].

Für das Kindesalter bemühten sich besonders *Benedict* und *Talbot* um ebensolche Vergleichswerte wie bei den Erwachsenen, und *Kestner* und *Knipping*[8]) ergänzten vor kurzem die Normaltabellen des Mannesalters von *Benedict* und *Harris* unter Zuhilfenahme des vorliegenden Materials und eigener Untersuchungsergebnisse für das Kindesalter. Die zum Vergleich bei-

gefügte und auch bereits veröffentlichte Streuungskurve von eigenen *Gaswechselbefunden bei Kindern* in bezug auf diese Tabellen zeigt Kurve 2. Im übrigen sei hingewiesen auf die übereinstimmenden Befunde von *Göttche*[24]) und *Rosenblüth*[25]).

Die bisher gemachten Erfahrungen und gerade die angeführten Streuungskurven sprechen für eine große *Konstanz des Grundumsatzes.* Mit Hilfe der Normaltabellen wurde es möglich, selbst geringere Schwankungen und Abweichungen verschiedenster Art von der Norm zu erkennen. Bezüglich seiner Stoffwechselfunktionen ist allerdings auch der menschliche Organismus kein starres Gebilde und reagiert auf die verschiedensten äußeren und inneren Einflüsse mit einer bestimmten Stoffwechselresultante. So fand beispielsweise *Völker*, daß es, wie wir es von Puls, Temperatur und Atmung kennen, auch eine Tagesperiode der Verbrennungen im Körper gibt.



Kurve 2: Abweichungen des Grundumsatzes im Kindesalter von der Sollzahl nach ***Kestner-Knipping.***

Der Einfluß der inneren Sekretion, des Fiebers, der Kälte, Wärme, des Windes und der Sonnenbestrahlung auf den Stoffwechsel dürfte hinreichend bekannt sein [*Kestner*, *Peemöller* und *Schadow*[9]); *Kestner* und *Schadow*[10])]. Bei drei Hungerkünstlern, die zum mindesten 26, 46 und 61 Tage weitgehend unterernährt wurden, fanden *Schestedt* und *Schadow*[11]) deutliche Senkungen des Grundumsatzes bis auf — 17% sowie einen respiratorischen Quotienten über 1,0. Schon am 2. und 3. Tage nach Wiederbeginn einer ausreichenden Nahrungszufuhr stieg der Grundumsatz wieder zu den Ausgangswerten an. *Helmreich*[12]) beobachtete bei Erhöhung des Nahrungsbedarfes um das Doppelte eine Steigerung des Kraftwechsels um 20% im Ruhenüchternumsatz. *Helmreich* nennt diese *Erhöhung des Stoffwechsels* Plethopyrosis und führt aus, daß diese Steigerung des Kraftwechsels, die nach 24 Stunden Hunger unverändert hoch blieb, als eine Steigerung des Grundumsatzes anzusehen sei. Auf Grund dieser Versuchsergebnisse stellt er die

Theorie auf, daß es keinen absoluten Grundumsatz gäbe, und daß dieser vielmehr eine *relative Größe* sei. Wir sind jedoch der Ansicht, daß diese Schwankungen des Stoffwechsels in letzter Zeit der Konstanz des Grundumsatzes gegenüber sehr überschätzt werden. Um einen meßbaren Einfluß auf den Stoffwechsel auszuüben, ist es immerhin notwendig, daß beispielsweise eine einseitige oder Über- und Unterernährung längere Zeit und andere äußere Stoffwechselreize in einer Stärke und Dauer auf den Organismus einwirken, daß sie stets auch zu erkennen und zu berücksichtigen sein werden. Selbstverständlich ist es notwendig, alle für den Organismus einflußreichen Stoffwechselreize nach Art und Größe ihrer Wirkung zu kennen, um den Grundumsatz bestimmen zu können. Wenn gelegentlich der Kritik über den vereinfachten Respirationsapparat die große Einfachheit der Methodik als nachteilig hingestellt wurde, so ist das eigentlich kein Grund zur Kritik [*Hellwig*[26]); *Schadow*[27])]. Dagegen ist es selbstverständlich, daß gerade die Beurteilung von Gaswechseluntersuchungen eine gewisse Erfahrung und Kenntnis der verschiedenen Einwirkungen auf den Stoffwechsel voraussetzt, die durch das Beherrschen einer einfachen Methodik nicht ohne weiteres gewährleistet wird. Weiter wird es stets unvermeidlich sein, daß die Grenzwerte an den einzelnen Kliniken und Instituten mehr oder weniger differieren. Aber *an der Tatsache, daß ein gesunder, normal entwickelter, bei Zimmertemperatur, nicht gerade in den heißesten Sommertagen, morgens nüchtern untersuchter, und mit der üblichen gemischten Kost ernährter, ausgeruhter und ruhig daliegender Mensch eine weitgehende Konstanz des Grundumsatzes zeigt, ist kein Zweifel.* Die Gaswechselbestimmung ist in der Tat eine brauchbare Hilfsmethodik der Klinik geworden, und ihre große praktische Bedeutung liegt gegenwärtig wohl gerade darin, daß sie es gestattet, auch geringe Stoffwechseländerungen, wie beispielsweise bei leichten Fällen von Hypo- und Hyperthyreoidismus, nachzuweisen. Ohne häufigere Kontrolle der Gaswechselbefunde sollte eigentlich eine sich über längere Zeit erstreckende Darreichung von Schilddrüsen- und Hypophysenvorderlappenpräparaten nicht mehr erfolgen. Dagegen ist es *nicht möglich*, mit Hilfe der Grundumsatzbestimmung *Konstitutionsunterschiede zu erkennen*, wie sie etwa durch das Verhältnis des aktiven Protoplasmas zum gesamten Organismus hervorgerufen und wahrscheinlich durch das spezifische Gewicht zu bestimmen sein

würden. Bei den zur Kur an die See geschickten Kindern, die, wie angenommen wird, infolge der Klimaeinwirkung einen Umbau ihres Organismus im Sinne der Vermehrung des aktiven Protoplasmas zeigen, fanden sich keine Unterschiede des Grundumsatzes vor und nach dem Aufenthalt an der See. Nur die schweren Fälle von konstitutioneller Fettsucht mit stärkerer Grundumsatzsenkung ließen Bedenken aufkommen, ob man die *Benedict*schen Normaltabellen mit einem Maximalgewicht von 124 kg einfach extrapolieren kann, und ob nicht diese „Kolossalmädchen" mit ihren gewaltigen Fettmassen schon wieder außerhalb der Vergleichsmöglichkeiten liegen.

Nach den bei Erwachsenen und Kindern gemachten Erfahrungen erscheint es geradezu selbstverständlich, daß die Grundumsatzbestimmung auch für die Säuglingsstoffwechseluntersuchung die Methode der Wahl sei. Nur durch eine unter bestimmten Kautelen vorgenommene Stoffwechseluntersuchung unter Ausschaltung aller wechselnden inneren und äußeren Stoffwechseleinflüsse wird es möglich sein, den normalen und pathologischen Gaswechsel einzelner Säuglinge zu unterscheiden und die Kräfte und Gesetze, die die Stoffwechselintensität beim Säugling beeinflussen, zu erkennen. Wie aber steht es um die Grundumsatzbestimmung im Säuglingsalter? Neben den zahlreichen schon aufgezählten endogenen und exogenen Faktoren, die den Stoffwechsel des Menschen beherrschen, steht sicher nach Größe und Häufigkeit die *Muskeltätigkeit* an erster Stelle. Alter, Gewicht und anderes haben unter Umständen demgegenüber weniger Einfluß. *Die völlige Muskelruhe ist also eine der notwendigsten Voraussetzungen für die Grundumsatzbestimmung.* So führten auch bereits *Rubner* und *Heubner* den hohen Wert der CO_2-Produktion bei einem ihrer Brustkinder auf die große Unruhe dieses Kindes zurück. Sie veranschlagten diese Steigerung auf 21%. *Schloßmann* sah aus gleichem Anlaß und beim Schreien noch weit erheblichere Steigerungen des Umsatzes, bis auf 100% und darüber. Auch wir beobachteten immer wieder, daß durch anhaltendes Schreien der Stoffwechsel des Säuglings um mehr als 100% gesteigert werden kann. Die beigefügte Kurve (3) mag als Beispiel den O_2-Verbrauch bei kurzem

Kurve 3. O_2-Verbrauch beim Schreien und nachfolgender Ruhe.

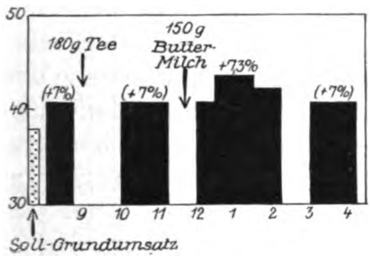
Schreien und folgender Ruhe demonstrieren. Den Grad der Unruhe einigermaßen exakt zu bestimmen und in Anrechnung zu bringen, dürfte auch mit den von *Benedict* verwandten Methoden außerordentlich schwierig sein, weshalb wir, wie bereits erwähnt, auf sie verzichteten. Für die energetische Berechnung des Gesamtstoffwechsels muß natürlich diese Umsatzsteigerung Berücksichtigung finden. Ihre Höhe wird mit der Steigerung durch die Nahrungsaufnahme auf den Tag berechnet auf etwa 20 bis 40% des Grundumsatzes geschätzt, und sie erklärt wohl ohne weiteres, auch bei mäßiger Unruhe, erhebliche Differenzen einzelner miteinander verglichener Säuglinge gleichen Alters und Gewichtes. Dementsprechend schwankt auch das zum Gedeihen notwendige Minimum des Nahrungsbedarfes.

Da nun der Säugling im postabsorptiven Stadium eine immer wieder zu beobachtende Unruhe zeigt und mehrstündiges Hungern den Grundumsatz bereits erniedrigen könnte, erschien es fraglich, inwieweit man bei einem Säugling überhaupt von einem wirklichen Ruhewert sprechen kann, und tatsächlich ist bei der erwähnten großen Vereinfachung der Apparatur die Unruhe des Säuglings die einzige, wirkliche Schwierigkeit der Grundumsatzbestimmung. *Niemann* gab außerdem zu bedenken, daß der Säugling sich *nicht im Stickstoffgleichgewicht* befindet, sondern stets Wachstumstendenz zeigt, so daß eine exakte Festsetzung des Grundumsatzes auch aus diesem Grunde nicht möglich wäre. Derartige Überlegungen sind unseres Erachtens für die spezifisch-dynamische Wirkung von größerer Bedeutung, für die Grundumsatzbestimmung ist der Stoffwechselanteil des Wachstums ein unvermeidlicher, zu vernachlässigender Fehler, der die Bedeutung der Grundumsatzbestimmung auch beim Säugling nicht beeinträchtigt.

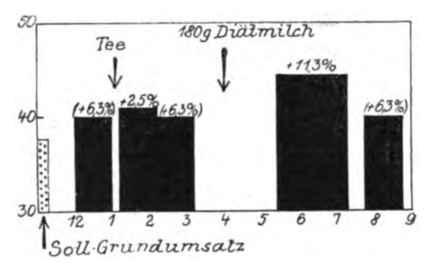
Der Gedanke, dem Säugling wegen der Unruhe vor der Untersuchung ein *Sedativum* zu geben, liegt nahe; es fragt sich nur, inwieweit dadurch eventuell wieder die Stoffwechselintensität beeinflußt werden könnte. Wir haben diese Frage zu entscheiden versucht, ohne jedoch zu einem einwandfreien Resultat zu gelangen. Wir untersuchten zu diesem Zwecke mehrere an sich sehr ruhige Säuglinge ohne und nach Luminalnatriumgaben in einer Menge von 0,03 bis 0,05 in einer 1%igen Lösung subkutan, respektive nach fünf bis zehn Tropfen Somnifen. In einigen Fällen fanden wir keinerlei Unterschied, in anderen wieder zeigte sich eine Grundumsatzsenkung bis zu 5%. *Baer*[13])

fand, daß der Stoffwechsel des Säuglings durch Somnifen unbeeinflußt bleibt. In diesem Falle wäre für die Vornahme einer Gaswechseluntersuchung Somnifen das geeignetste und allgemein zu empfehlende Beruhigungsmittel. Die Frage, ob bereits der einmalige Ausfall einer Nahrung bei einem Säugling zu einer Grundumsatzsenkung führt, müssen wir unbedingt verneinen (siehe Kurve 4 und 5).

Um die Grundumsatzbestimmung beim Säugling vorzunehmen, gingen wir in der Weise vor, daß dem Säugling zur Zeit und an Stelle der letzten Mahlzeit vor der Untersuchung Tee verabreicht wurde. Im allgemeinen waren die Säuglinge danach völlig ruhig, so daß die Grundumsatzbestimmung vorgenommen werden konnte. Wenn nicht, gaben wir außerdem Luminalnatrium resp. Somnifen und erreichten auf diese Weise



Kurve 4. Max T., 14 Wochen alt. Gewicht 4100 g. Rektal-Temp. 36,9°; letzte Nahrung: 5 Uhr 150 g Buttermilch.
(Zahl) = Grundumsatzabweichg. in Proz.
Zahl = spez. dyn. Wirkung in Proz. auf den gefundenen Grundumsatz berechnet.



Kurve 5. Erika Sch., 13 Wochen alt, Gewicht: 5300 g, Rektal-Temp. 37°. Letzte Nahrung: 8 Uhr 150 g Diätmilch.
(Zahl) = Grundumsatzabweichung in Proz.
Zahl = spez. dyn. Wirkung in Proz. auf den gefundenen Grundumsatz berechnet.

die absolute Ruhe des Säuglings und in der folgenden Stunde untereinander gleiche, dem Minimumumsatz des Säuglings entsprechende Gaswechselwerte. Nach der Grundumsatzbestimmung wurde dem Säugling eine bestimmte Menge Milch gegeben und die Gaswechseluntersuchung bei dem nach der Nahrungsaufnahme eigentlich immer ruhig schlafenden Säugling zur Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung fortgesetzt. Wie noch zu berichten sein wird, war nach unseren Untersuchungen die spezifisch-dynamische Wirkung jeweils nach 4 bis 6 Stunden abgeklungen. Gleichzeitig mit der Milch abermals einige Tropfen Somnifen dem Säugling zu verabfolgen, ist nach unseren Erfahrungen für den Ablauf der spezifisch-dynamischen Wirkung nicht ohne Einfluß. Wie bekannt, stellt das Trinken aus der Flasche für den Säugling eine erheblich geringere Arbeitsleistung dar, als das Saugen an der Brust. Wir fanden nach der Teedarreichung keine oder nur geringe,

rasch abklingende Stoffwechselsteigerungen, die nicht weiter die Grundumsatzbestimmung in der folgenden ½ bis 1 Stunde störten (siehe Kurve 4 und 5). Auf Grund unserer in der geschilderten Weise, stets bei einer Umgebungstemperatur von 22 bis 24° und einer Rektaltemperatur des Säuglings von 36,5 bis 37,2° vorgenommenen Untersuchungen und ihrer Ergebnisse, glauben wir unbedingt den Schluß ziehen zu müssen, daß es *sehr wohl möglich ist, wie beim Erwachsenen und älteren Kinde, auch beim Säugling den sogenannten Ruhenüchternumsatz zu erreichen.* Demnach wäre die nach den Ergebnissen der Stoffwechseluntersuchungen bei Erwachsenen und älteren Kindern aufzustellende Forderung, daß nur durch Feststellung des Grundumsatzes ein sicheres Fundament für alle Untersuchungen über den Energieumsatz des Säuglings geschaffen werden kann, was auch *Czerny* und *Keller* in ihrem Handbuch ausdrücklich betonen, *durchaus zu erfüllen.* Bedenkt man weiter den unbestreitbar großen Erfolg der Normaltabellen für Erwachsene und ältere Kinder, so ist es ebenso naheliegend, auch für den Säugling empirisch an einem möglichst großen und gleichsinnig gewonnenen Material die erhaltenen Grundumsatzwerte in Ta-

Tabelle 1. *Männliche Säuglinge.*

Nr.	Alter Tage	Gewicht kg	Ernährung	Sollkalorien Kal.	Grundumsatz Kal.	Differenz %
1	69	4,0	Diätmilch	253	235	— 7
2	73	4,7	Dubomilch	250	274	+ 9,6
3	75	4,1	Diätmilch	253	235	— 7
4	102	5,2	"	254	284	+ 11,8
5	68	3,7	"	237	235	— 0,8
6	240	5,3	"	381	349	— 8,3
7	88	4,5	Zitronensäurevollmilch	264	273	+ 3,3
8	97	4,7	"	264	273	+ 3,3
9	130	5,5	Diätmilch	308	328	+ 6,4
10	265	5,6	"	385	347	— 9,8
11	182	4,8	Frauenmilch	351	341	— 3,0
12	56	2,6	"	207	224	+ 8,0
13	91	5,6	"	284	308	+ 11,0
14	42	3,7	"	207	211	+ 2,0
15	4	2,5	"	146	134	— 8,0
16	7	2,6	"	155	153	— 1,0
17	3	3,0	"	153	158	+ 3,0
18	4	3,1	"	158	158	± 0
19	2	2,8	"	150	160	+ 6,6
20	4	2,8	"	149	160	+ 7,4
21	13	2,8	"	165	158	— 4,2
22	2	3,9	"	165	189	+ 14,5
23	3	3,7	"	163	158	— 3,0
24	3	3,5	"	159	157	— 1,0
25	106	4,1	Buttermilch	268	287	+ 7,0

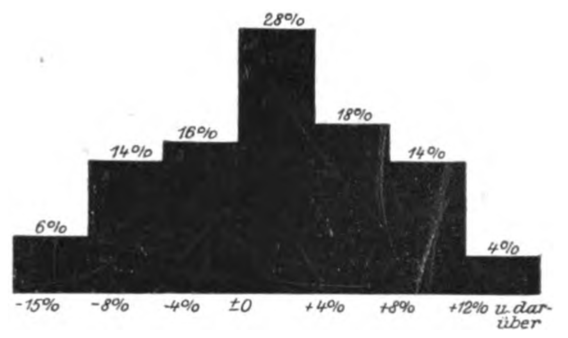
Tabelle 2. *Weibliche Säuglinge.*

Nr.	Alter Tage	Gewicht kg	Ernährung	Soll-kalorien Kal.	Grund-umsatz Kal.	Differenz %
1	98	5,3	Diätmilch	257	267	+ 3,8
2	113	5,3	„	290	298	+ 2,7
3	172	5,3	Buttermilch	327	308	— 5,8
4	176	5,4	„	330	324	— 1,9
5	146	5,9	Diätmilch	310	320	+ 3,2
6	172	6,6	„	335	368	+ 10
7	266	6,3	Buttermilch	413	385	— 6,7
8	273	6,5	„	413	370	— 10
9	77	3,9	Frauenmilch	247	246	— 1
10	84	2,7	„	233	227	— 2
11	119	4,6	„	285	287	+ 1
12	182	6,0	„	357	406	+ 14
13	119	4,6	„	285	281	— 2
14	203	5,2	„	360	307	— 14
15	16	3,3	„	161	154	— 4,5
16	211	6,6	Buttermehlnahrung	370	346	— 6,4
17	244	6,1	Säure-Fettmilch	383	345	— 10
18	73	3,5	Buttermilch	228	255	+ 11,8
19	184	5,3	Säure-Fettmilch	335	301	— 10
20	3	3,7	Frauenmilch	155	156	± 0
21	199	3,7	Zitronensäurevollmilch	242	252	+ 4
22	121	5,4	Diätmilch	326	308	— 5,5
23	150	6,1	„	418	406	— 2,8
24	266	7,3	Zitronensäurevollmilch	422	436	+ 3,3
25	82	3,7	Frauenmilch	236	243	+ 2,9

bellen festzulegen. Je größer die Zahl der bei gleicher Technik untersuchten Fälle, um so genauer das Ergebnis. Aus diesen Erwägungen heraus teilen auch wir unsere Untersuchungsergebnisse ausführlich mit (siehe Tab. 1 und 2). *Kestner* und *Knipping*[8]) haben es inzwischen unternommen, durch Interpolieren und unter Benutzung eigener, sowie der bisher veröffentlichten Zahlen, auch für die Säuglinge Normaltabellen mit den Variationen nach Alter, Gewicht und Geschlecht zusammenzustellen. Diese Tabellen sind letzten Endes bezüglich des Grundumsatzes das Fazit aus den gesamten bis jetzt vorliegenden Respirationsstoffwechseluntersuchungen des Säuglings. Die Abweichungen unserer Befunde von diesen Normaltabellen sind aus der Streuungskurve (siehe Kurve 6) ersichtlich. Die Abweichungen nach oben und unten sind größer als bei der Kurve der Erwachsenen (Kurve 1) und auch der älteren Kinder (Kurve 2), die Übereinstimmung innerhalb einer Breite von — 4% bis + 8% entsprechend geringer, jedoch immer noch eine sehr gute, die praktisch eine brauchbare Vergleichsbasis gewährleistet. Die größte Abweichung zeigen die weiblichen Säuglinge gegen Ende

des zweiten Lebenshalbjahres. Es steht dahin, wieweit durch ein größeres Material sowohl diese Normaltabellen für Säuglinge wie auch die der älteren Kinder in bestimmten Jahren noch weiter vervollkommnet werden können. Der Respirationsquotient schwankte stets um 0,82.

In Bestätigung der erwähnten Untersuchungen von *Helmreich* fand ebenfalls *Baer*[14]) bei einer das physiologische Maß überschreitenden Kalorienzufuhr eine Erhöhung des Grundumsatzes der Säuglinge. Im Gegensatz zu *Helmreich* faßt *Baer* diese Steigerung des Grundumsatzes nach erhöhter Nahrungszufuhr als Folge einer sekundär spezifischen Wirkung im Sinne *Rubners* auf. Um bei der Beurteilung des Grundumsatzes den Fehler der sekundär spezifisch-dynamischen Wirkung auszuschalten, wird gefordert, die Säuglinge einige Tage vor der

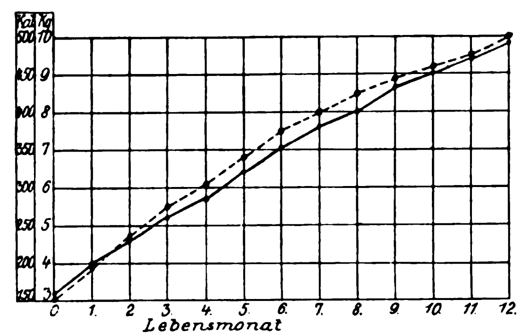


Kurve 6. Abweichungen des Grundumsatzes der Säuglinge im ersten Lebensjahr von der Sollzahl nach *Kestner-Knipping*.

Gaswechseluntersuchung auf einer „Standardkost“, der Erhaltungsdiät, zu belassen. Als physiologische Kalorienzufuhr ist unseres Erachtens die geringste Kalorienmenge anzusehen, bei der der Säugling gedeiht. Diese sogenannte Minimalernährung nach *Biedert* ist ein allgemein anerkannter Grundsatz der Ernährungslehre des Säuglings geworden und bei der Vornahme der Gaswechseluntersuchung danach besonders zu berücksichtigen. Die diesen Anforderungen gerecht werdende Kalorienmenge schwankt entsprechend den bereits erwähnten verschiedensten Stoffwechseleinflüssen um 80 bis 120 Kalorien pro Kilogramm Körpergewicht. Sie beträgt im Durchschnitt 100 Kalorien.

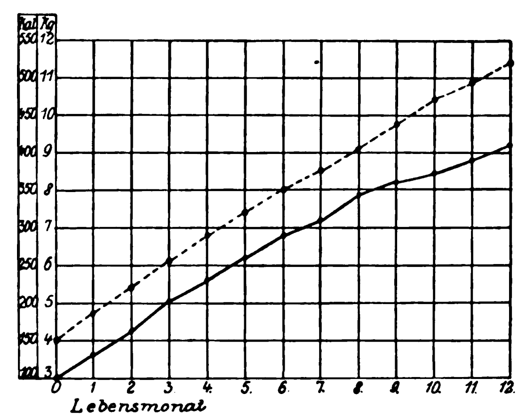
Außer den in Tabelle 1 und 2 mitgeteilten Gasstoffwechselbefunden, die die brauchbaren Gaswechseluntersuchungen von rund 150 Gaswechselbestimmungen darstellen, untersuchten wir 10 Neugeborene vor der ersten Nahrungsaufnahme und an

den darauffolgenden 8 bis 10 Lebenstagen. Die Übereinstimmung mit den Normaltabellen war auch am ersten Lebenstage eine gute; die Abweichungen schwankten in 8 Fällen zwischen −8 und + 7 %, in einem Falle betrug sie − 13 % und einmal + 13,1 %. Bei einem Geburtsgewicht zwischen 2940 und 4080 g



Kurve 7. ——— Gewichtskurve männlicher Säuglinge.
------ Sollkalorien männlicher Säuglinge.

lag der Sauerstoffverbrauch zwischen 22,6 und 26,4 ccm pro Minute. Der Respirationsquotient war am ersten Tage 0,93; 4mal 0,9; 3mal 0,85; 0,83 und 0,82 und fiel in den darauffolgenden Tagen auf Werte bis 0,73 und 0,72 ab; nach rund 6 Tagen

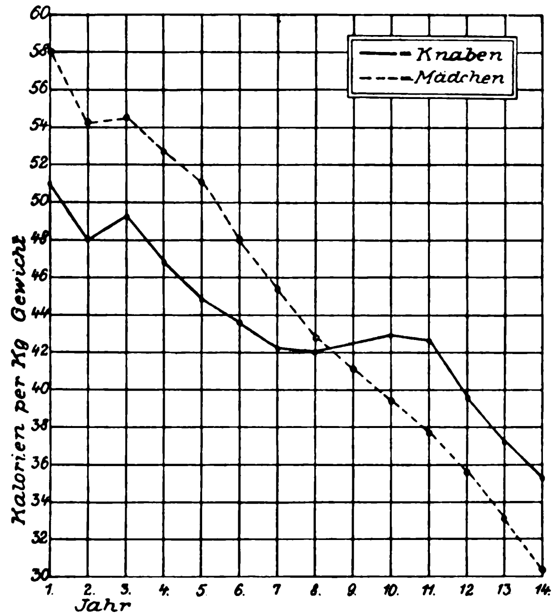


Kurve 8. ——— Gewichtskurve weiblicher Säuglinge.
------ Sollkalorien weiblicher Säuglinge.

nähern sich diese Werte dann wieder dem durchschnittlichen Respirationsquotienten des älteren Säuglings. Diese Befunde stimmen mit denen von *Benedict* und *Talbot* gewonnenen Ergebnissen gut überein. Das Studium des Respirationsquotienten beim Säugling während der ersten Lebenswoche zeigt deutlich den Einfluß des Anfangsfastens auf den Respirationsquotienten und ermöglicht es, die Nahrungsbestandteile zu bestimmen, die

die Quelle der gesamten Stoffwechselenergie sind. Die Grundumsatzsteigerung betrug innerhalb der ersten 8—10 Lebenstage nur in einem Falle 10%, in allen anderen Fällen sahen wir keine oder nur eine 3—5% betragende Steigerung, die der fehlenden, respektive geringeren Gewichtszunahme der Säuglinge entsprach.

Legt man die an unserer Klinik in Gebrauch befindlichen, von *Adam* und *Dreßler* aus dem Material unserer Poliklinik gewonnenen Gewichts- und Größentabellen zugrunde, die übrigens im Vergleich mit anderen Tabellen nur unbedeutende Abwei-



Kurve 9. Sollkalorien pro kg Körpergewicht vom 1.—14. Lebensjahr.

chungen zeigen, so ergibt sich für den Grundumsatz des Säuglings ein Sollkalorienbedarf im ersten Lebensjahre von 150 bis 500 Kalorien. Kurve 7 und 8 zeigen die Zunahme der Sollkalorien für den Grundumsatz im 1. Lebensjahre, die mit der Gewichtszunahme weitgehend parallel verläuft. Auf das Kilo Körpergewicht umgerechnet ergeben sich danach 45,3 bis 53,1 Kalorien für männliche und 49,3 bis 56,3 Kalorien für weibliche Säuglinge. Diese Sollkalorien des Grundumsatzes pro Kilo Körpergewicht sinken dann ebenfalls unter Zugrundelegung der Gewichts- und Größentabellen von *Adam* und *Dreßler*, sowie der *Kestner-Knipping*schen Normaltabellen für den Grundumsatz ab in einer für Mädchen steil abfallenden Kurve auf 30 Ka-

lorien und einer für Knaben flacheren Kurve auf 35 Kalorien im Laufe der folgenden 14 Jahre (s. Kurve 9). Die Kenntnis dieser Verhältnisse ist für die Ernährungsfragen im Kindesalter sicher nicht ohne Bedeutung.

Spezifisch-dynamische Wirkung.

Zu einer vollständigen Gaswechseluntersuchung gehört neben der Grundumsatzbestimmung die Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung. Als spezifisch-dynamische Wirkung bezeichnet man die nach der Nahrungsaufnahme eintretende Stoffwechselsteigerung, die am größten nach Eiweißgaben, aber auch bei der Verabreichung von Kohlehydraten beobachtet wird. Über das Wesen der spezifisch-dynamischen Wirkung bestehen noch recht weit auseinandergehende Vorstellungen. ***Rubner*** hat sowohl für das Eiweiß wie für die Aminosäuren die spezifisch-dynamische Wirkung definiert als das *Verhältnis der Mehrbildung an Kalorien zum Brennwert des wirksamen Stoffes.* Da wir seitdem wissen, daß zwischen Brennwert und spezifisch-dynamischer Wirkung keine feste Beziehung besteht und daß die Ansprechbarkeit des Organismus für die Stoffwechselsteigerung ebenso von Bedeutung ist wie die Art des zugeführten Stoffes, messen wir die spezifisch-dynamische Wirkung einfach an dem *Mehrverbrauch an Kalorien.* Neben dem Gesamtmehrverbrauch ist für den Ablauf der spezifisch-dynamischen Wirkung charakteristisch, daß mit der höheren Stoffwechselintensität auch eine längere Dauer der Stoffwechselsteigerung parallel geht. Zur Beurteilung der spezifisch-dynamischen Wirkung genügt daher bei Erwachsenen eine einmalige Bestimmung auf der Höhe der Stoffwechselsteigerung, d. h. im Verlauf der zweiten Stunde nach dem Probefrühstück [28]). Es ist unbekannt, in welcher Form und an welcher Stelle die Eiweißkörper angreifen, um den vermehrten Sauerstoffverbrauch zu veranlassen [*Grafe* [16])]. Gemeinsame Untersuchungen mit *Liebeschütz-Plaut* [17, 18]) ergaben, daß Glykokoll und Alanin nur bei Zufuhr durch den Darm bei Hunden eine Stoffwechselsteigerung bewirken, dagegen bei intravenöser Zufuhr praktisch wirkungslos sind. Sowohl bei Zufuhr durch den Darm wie in die Blutbahn vollzieht sich der Abbau und die Ausscheidung der Aminosäuren zum größten Teil in den ersten drei Stunden. Das Maximum der Ausscheidung liegt in der ersten und zweiten Stunde. Bei intraduodenaler Zufuhr von Glykokoll folgt die Kurve des Sauerstoffverbrauches auf das

genaueste der Kurve des Aminosäurenspiegels im Blute. Weiter zeigte sich, daß die spezifisch-dynamische Wirkung nach Durchschneidung aller Nerven zum Dünndarm fortbesteht. Intravenöse Injektionen des Serums eines stark gefütterten Hundes hatten keinen Einfluß auf den Stoffwechsel eines nüchternen Tieres. *Mulert*[19]) fand neuerdings, daß Glykokoll auch intravenös beim Menschen zu einer spezifisch-dynamischen Wirkung führt, Alanin dagegen nur, wenn es per os gegeben wird. Maßgebend ist wahrscheinlich hierfür nach *Mulert*, daß das verwendete Alanin razemisch und optisch inaktiv war. In ihrer zusammenfassenden Darstellung im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie kommen *Bornstein* und *Holm*[15]) unter Berücksichtigung aller einschlägigen Arbeiten zu dem Schluß: „Fassen wir unser positives Wissen zusammen, so ist das einzig Sichere, was wir über die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes wissen, die Tatsache ihrer Existenz und ihrer ungefähren Größe. Es ist wahrscheinlich, daß ein Teil Verdauungsarbeit ist, während ein größerer Teil auf eine spezifische Reizung aller oder einiger Gewebe zurückzuführen ist. Ob die Wirkung auf dem Eiweiß selbst oder dem Auftreten irgendwelcher Zwischenprodukte beruht, wissen wir nicht, insbesondere ist es nicht einmal völlig sichergestellt, ob die Stoffwechselsteigerung durch Aminosäuren ganz oder teilweise wesensgleich ist mit der Steigerung durch Eiweißkörper."

Da die Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung in den letzten Jahren eine beachtenswerte praktische Bedeutung gewonnen hat, ist es von Interesse, wie für den Grundumsatz, so auch für die spezifisch-dynamische Wirkung die einzelnen *beeinflussenden Faktoren* kennenzulernen. Weitgehend abhängig ist die Größe der spezifisch-dynamischen Wirkung von der *Menge der verabreichten Nahrung*. Für die Beurteilung und die praktische Auswertung der spezifisch-dynamischen Wirkung wird daher der größte Wert auf die Darreichung einer ganz bestimmten Probemahlzeit gelegt, sowohl nach der Menge wie nach der Art der Zusammensetzung, um Magenentleerung, Resorption und Stoffwechselanreiz möglichst gleichmäßig zu gestalten [*Kestner*[20]), *Liebeschütz-Plaut*[21]), *Nothaas*[22])]. Jede Verzögerung der Magenentleerung und Resorption macht die Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung für die Beurteilung von Stoffwechselanomalien wertlos. Derartiges kommt in Betracht bei den meisten Erkrankungen des Verdauungsapparates, bei Fieber, bei Erkrankungen des Herzens mit Stauung

und bei vielen Nierenerkrankungen. Auch an psychische Hemmungen der Magenentleerung muß man gerade bei ängstlichen Kindern denken. Als Probemahlzeit, mit der übrigens alle bisherigen Werte gefunden wurden, hat sich bewährt die Verabreichung von 200 g Hackfleisch, 50 g Butter, von der der größere Teil zum Braten des Fleisches benutzt wird, 50 g Brot und 1 bis 2 Tassen Kaffee. Lagen keine besonderen Verhältnisse vor, so ergab diese Probemahlzeit bei Erwachsenen eine Stoffwechselsteigerung von 20 bis 40 %, bei Kindern vor der Pubertät von 10 bis 20 %. Auch die spezifisch-dynamische Wirkung zeigt natürlich fließende Übergänge vom normalen zum pathologischen. Auffallend war jedoch die Beobachtung, daß sich bei Pyknikern im Sinne *Kretschmers* selten über 22 bis 24 %, dagegen bei hageren gesunden Leuten 30 % und noch größere Steigerungen nach dem Probefrühstück ergaben. *Nothaas*[23]) fand bei an Psoriasis erkrankten Menschen, die durchweg Pykniker zu sein pflegen, eine zwischen 16 bis 21 % schwankende spezifisch-dynamische Wirkung. Es scheint daher, daß mit Hilfe der spezifisch-dynamischen Wirkung gewisse *Konstitutionsunterschiede* zu erkennen sind, was bei der Grundumsatzbestimmung nicht möglich ist.

Liebeschütz-Plaut machte als erste darauf aufmerksam, daß bei gewissen Formen von *Fettsucht* und *Erkrankungen des Hypophysenvorderlappens* die spezifisch-dynamische Wirkung herabgesetzt ist. Durch Präphysongaben konnte umgekehrt eine Steigerung der spezifisch-dynamischen Wirkung erreicht und somit der Beweis eines Zusammenhanges zwischen der Funktion des Hypophysenvorderlappens und der spezifisch-dynamischen Wirkung erbracht werden [*Kestner, Liebeschütz-Plaut* und *Schadow*[28])]. Bekannt ist ferner die Abhängigkeit der spezifisch-dynamischen Wirkung von dem jeweiligen *Ernährungszustand*. Unmittelbar nach dem Kriege fand *Rabe* bei fast allen Untersuchten eine herabgesetzte spezifisch-dynamische Wirkung, ähnlich wie sie in der Rekonvaleszenz nach schweren Erkrankungen beobachtet wird. Bei der Unterscheidung zwischen Betriebs- und Baustoffwechsel sprechen diese Befunde für eine besondere *Beziehung der spezifisch-dynamischen Wirkung zum Baustoffwechsel*, und es wäre möglich, daß gerade während des stärksten Wachstums des Menschen sich im ersten Lebensjahre bedeutungsvolle Unterschiede ergeben.

Für die Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung im *Säuglingsalter* bietet die Forderung der Verabreichung einer

gleichen Nahrungsmenge große Schwierigkeiten. Es ist unmöglich, Säuglingen etwa am ersten Lebenstage und gegen Ende des ersten Lebensjahres die gleiche und dabei wirksame Probemahlzeit zu geben. Um auch bei der Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung im Säuglingsalter gleiche Voraussetzungen zu schaffen, gingen wir in der Weise vor, daß wir den Säuglingen jeweils eine Milchmenge gaben, die ein Angebot von rund 0,8 bis 0,9 g Eiweiß pro Kilo Körpergewicht enthielt. Das wäre beispielsweise bei einem 4000 g schweren Säugling 3,6 g Eiweiß respektive 120 ccm Einbrenn-Buttermilch (1 % Butter, 1 % Mehl, 5 % Zucker) und entspricht bei 5 Mahlzeiten der notwendigen Kalorienzufuhr.

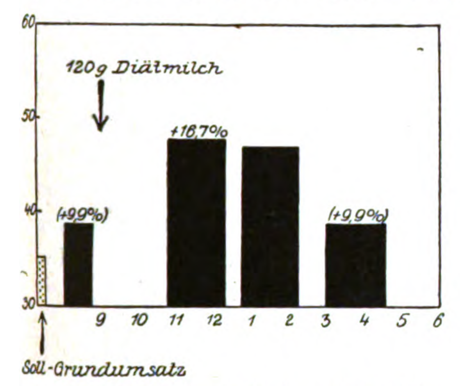
Bei 6 Säuglingen, die pro Kilo Körpergewicht und pro Mahlzeit 0,87 g Eiweiß bei Verfütterung der erwähnten Einbrenn-Buttermilch (1:1:5) erhielten, betrug die spezifisch-dynamische Wirkung im Durchschnitt 13,7 %.

Bei 13 Säuglingen, die pro Kilo Körpergewicht und pro Mahlzeit 0,9 g Eiweiß bei Verfütterung von Diätmilch mit entsprechenden Zusätzen erhielten, betrug die spezifisch-dynamische Wirkung im Durchschnitt 15,66 %.

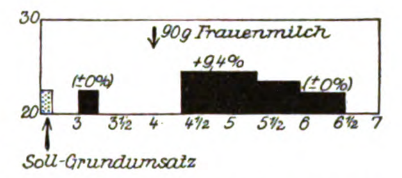
Bei der Verabreichung von *Frauenmilch* in gleicher Menge jedoch mit den entsprechend niedrigeren Eiweißwerten, lag die spezifisch-dynamische Wirkung wesentlich tiefer, sie betrug bei Säuglingen, die über einen Monat alt waren, im Durchschnitt 8,5 %. Bei Neugeborenen und in den ersten Lebenswochen war die spezifisch-dynamische Wirkung bei der Verabreichung von Frauenmilch oft so gering, daß sie mit Hilfe der Gaswechseluntersuchung nicht nachgewiesen werden konnte, oder sie betrug nur wenige Prozent. Ob diese geringe spezifisch-dynamische Wirkung nach Frauenmilchdarreichung allein auf Konto des geringeren Eiweißangebotes zu setzen ist, steht dahin. Man könnte auch daran denken, daß die biologische Wertigkeit des Eiweißes der spezifisch-dynamischen Wirkung umgekehrt proportional ginge und daß die angeführten Befunde im Sinne der bekannten höheren biologischen Wertigkeit der Frauenmilch zu deuten sind.

Für die Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung beim Säugling erscheint es nach allem notwendig, um jeweils eine deutlichere Steigerung nach der Milchfütterung zu erhalten, nicht Frauenmilch, sondern die oben erwähnte Menge *Butter-* respektive *Diätmilch* zu geben, die auch schwerer erkrankten Kindern zugeführt werden könnte.

Der *Ablauf der spezifisch-dynamischen Wirkung* entsprach durchaus den Befunden bei Erwachsenen und Kindern. Die höchste Steigerung wurde im allgemeinen nach Ablauf der ersten Stunde nach der Nahrungsaufnahme, manchmal auch schon nach einer halben Stunde beobachtet und überdauerte die zweite und teilweise die dritte Stunde. Nach 4 bis 6 Stunden war die Stoffwechselsteigerung dann jeweils wieder abgeklungen (s. Kurve 4, 5, 10, 11). Das bedeutet, daß der Säugling rund 5 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme sich im postabsorptiven Stadium befindet und praktisch nüchtern ist, wie es zur Bestimmung des Grundumsatzes verlangt wird.



Kurve 10. Walter B., 10 Wochen alt, Gewicht 4700 g, Rektal-Temp. 36,5°. Letzte Nahrung: 5 Uhr 120 g Diätmilch.
(Zahl) = Grundumsatzabweichung in Proz.
Zahl = spez. dyn. Wirkung in Proz. auf den gefundenen Grundumsatz berechnet.



Kurve 11. T., 4 Tage alt, Gewicht 3180 g. Letzte Nahrung 11 Uhr.
(Zahl) = Grundumsatzabweichg. in Proz.
Zahl = spez. dyn. Wirkung in Proz. auf den gefundenen Grundumsatz berechnet.

Zusammenfassung:

1. Es wird eine einfache, von einer Person bequem zu bedienende *Apparatur zur Bestimmung des Gasstoffwechsels bei Säuglingen* beschrieben, die im wesentlichen dem von *Benedict* angegebenen Apparat gleicht. Der Gaswechselapparat gestattet nach Belieben kurz- und langfristige Untersuchungen. Die Fehlergrenze schwankt zwischen 3—5 %

2. Unter bestimmten Voraussetzungen ist der *Grundumsatz eine konstante Größe.* Die Abweichungen der Grundumsatzwerte von den Normaltabellen sind am geringsten bei den Erwachsenen, etwas größer bei älteren Kindern. Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse glauben wir unbedingt den Schluß ziehen zu müssen, daß es sehr wohl möglich ist, wie beim Erwachsenen und älteren Kinde, auch beim Säugling den sogenannten Ruhenüchternumsatz zu bestimmen. Die Abweichungen der unter be-

stimmten Kautelen erhaltenen Grundumsatzwerte von den *Kestner-Knipping*schen Normaltabellen sind bei Säuglingen größer als die bei Erwachsenen und älteren Kindern. Die Übereinstimmung ist innerhalb einer Breite von — 4 bis + 8% entsprechend geringer, jedoch immer noch eine sehr gute, die praktisch eine brauchbare Vergleichsbasis gewährleistet.

3. Die *spezifisch-dynamische Wirkung* beim gesunden Säugling beträgt nach Darreichung einer bestimmten Menge Buttermilch respektive Diätmilch im Durchschnitt 13,7 und 15,7%, bei Frauenmilchernährung 8,5% und darunter. Ob diese geringe spezifisch-dynamische Wirkung nach Frauenmilchdarreichung allein auf Konto des geringeren Eiweißangebotes zu setzen ist, steht dahin. Man könnte auch daran denken, daß die biologische Wertigkeit des Eiweißes der spezifisch-dynamischen Wirkung umgekehrt proportional ist und daß die angeführten Befunde im Sinne der bekannten höheren biologischen Wertigkeit der Frauenmilch zu deuten sind.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Liebeschütz-Plaut* u. *Schadow*, Pflügers Arch. Bd. 214. H. 4. 1926. [2]) *Kleinschmidt*, Gesundheitsfürsorge für das Kindesalter. Bd. II. H. 4. 1927. [3]) *Stoeltzner*, Schriften der Königsberger Gelehrten Gesellschaft. H. 8. 5. Jahr. 1928. [4]) *Schadow*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 34. [5]) *Kestner*, Klin. Wschr. Nr. 42. 1928. [6]) Verhandl. der Gesellsch. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankheiten. 5. Tag. in Wien. 1925. [7]) *Schadow*, Klin. Wschr. Nr. 32. 4. Jahg. 1926. [8]) *Kestner-Knipping*, Ernährung des Menschen. Berlin 1924. [9]) *Kestner*, *Peemöller* u. *Schadow*, Pflügers Arch. Bd. 217. H. 3/4. [10]) *Kestner* u. *Schadow*, Pflügers Arch. Bd. 217. H. 3/4. [11]) *Sehestedt* u. *Schadow*, Pflügers Arch. Bd. 221. H. 5. 1929. [12]) *Helmreich* u. *R. Wagner*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 38. 1924. [13]) *Baer*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 47. H. 2. 1929. [14]) *Baer*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 47. H. 2. 1929. [15]) *Bornstein* u. *Holm*, im Handb. d. normalen und patholog. Physiologie. Bd. 5. Stoffwechsel und Energiewechsel. S. 63. [16]) *Grafe* in Oppenheimers Handb. d. Biochemie. Bd. 6. 1925. [17]) *Liebeschütz-Plaut* u. *Schadow*, Pflügers Arch. Bd. 217. H. 5/6. 1927. [18]) *Liebeschütz-Plaut* u. *Schadow*, Pflügers Arch. Bd. 217. H. 5/6. 1927. [19]) *Mulert*, Pflügers Arch. Bd. 221. H. 5. 1929. [20]) *Kestner* in Abderhaldens Handb. der biolog. Arbeitsmethoden. Abt. IV. Teil 10. [21]) *Liebeschütz-Plaut*, Klin. Wschr. Nr. 45. 1925. [22]) *Nothaas*, Klin. Wschr. Nr. 23. Jahrg. 8. 1929. [23]) *Nothaas*, Die med. Welt. Nr. 37. 1928. [24]) *Göttche*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 32. 1926. [25]) *Rosenblüth*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 46. H. 4. 1928. [26]) *Hellwig*, Klin. Wschr. 1926. Nr. 1. [27]) *Schadow*, Klin. Wschr. 1926. Nr. 1. [28]) *Kestner*, *Liebeschütz-Plaut* u. *Schadow*, Klin. Wschr. Nr. 36. 1926.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg-Eppendorf
[Direktor: Prof. *H. Kleinschmidt*].)

Das Gehalt des Serums an Kalium bei Asthma und Spasmophilie.

Von

Dr. EGON UNSHELM.

Bei den Untersuchungen über den Mineralgehalt des Blutserums mit den neuen zum Teil recht zuverlässigen Mikromethoden gelangte neben dem Ca- auch das K-Ion zu besonderer Bedeutung. Zahlreiche Arbeiten sind erschienen, in denen von Veränderungen in der Quantität meist im Sinne einer Vermehrung dieses Kations berichtet wird. Unter anderem führt *Kylin*[1]) in einer Arbeit 14 Fälle von Asthma bronchiale bei Erwachsenen und Kindern an, bei denen er eine Erhöhung von K meist mit einer Erniedrigung des Ca-Serumspiegels gefunden hat. In Hinblick auf die von *Horwitz-Lauterbach* aus unserer Klinik behauptete Einheit von Asthma und spastischer Bronchitis[2]) interessierte es mich, ob vielleicht nicht doch durch eine Blutuntersuchung eine Trennung dieser beiden Krankheitszustände im Anfall möglich wäre.

Zur *Bestimmung von K* benutzte ich die im Jahre 1921 von *Kramer* und *Tisdal* angegebene direkte Fällungsmethode im Serum[3]). Bei den einzelnen Autoren, die mit dieser Methode arbeiteten, ergaben sich beträchtliche Unterschiede schon in den Werten für Gesunde. Ja, selbst *Kramer* muß in einer späteren Arbeit[4]) Werte als falsch bezeichnen, die er in einer früheren Arbeit[3]) angegeben hatte.

Darum unterzog ich zunächst die Methode einer *Nachprüfung im Modellversuch* mit mehreren KCl-Lösungen. Diese

wiederholte ich später als Kontrollversuche fast zu jeder Bestimmung. Die Fehlergrenze schwankte zwischen 0 bis + 2%.

Für die Verarbeitung des Serums befolgte ich die von *Meyers* und *Short*[5]), *Kramer* und *Wilkins*[4]) und anderen angegebenen Vorschriften. Es wurde, mit Ausnahme von ganz wenigen Fällen, das Blut nüchtern entnommen und mit der Verarbeitung des vollkommen hämolysefreien Serums spätestens 1 Stunde nach der Blutentnahme begonnen. Wichtig ist auch eine schnelle Verarbeitung bei der Oxydation. Selbstverständlich wurden Doppelbestimmungen gemacht, die bei der Titration bis zu 0,03 ccm voneinander abwichen. Aus der Übereinstimmung der Werte, die bei verschiedenen Blutentnahmen bzw. an verschiedenen Tagen gewonnen wurden, ergibt sich die Güte der Methode bei strikter Vermeidung der möglichen Fehlerquellen.

Neben dem K bestimmte ich nach Möglichkeit auch Ca und zwar nach der Methode von *de Waard*[6]).

In Tabelle I habe ich die Werte bei *gesunden Erwachsenen* zusammengestellt.

Tabelle I.

Nr.	Name, Geschlecht	Jahre	Datum	Krankheit	Ca	K
1	E. M. ♀	35	12. 4. 29		11,3	19,9
2	E. W. ♀	26	4. 2. 29	Fac. +	11,6	20,0
3	E. U. ♂	29	8. 3. 26		11,2	20,0
4	L. S. ♀	24	22. 3. 29		11,8	20,0
5	L. Sch. ♀	41	11. 12. 28		11,2	20,1
6	G. K. ♀	18	4. 6. 29		11,8	20,3
7	C. Sch. ♂	45	11. 12. 28		11,6	21,5
8	F. F. R. ♂	30	7. 6. 29	Fac. +	11,8	21,5
			9. 6. 29		11,4	21,8

19,9—21,8 mg-% betragen die Schwankungen für K, 11,2 bis 11,8 mg-% für Ca bei acht gesunden Erwachsenen. Diese K-Werte stimmen mit den Zahlen von *Kramer* und *Tisdal*[3] u. [7]) und *Wilkins*[4]) 18—22 mg-%, *W. H. Jansen* und *Loew*[8]) 18,4 bis 21,3, *Salvesen* und *Linder*[9]) 19,1—21,8, *Denis* und *Hobson*[10]) 20—22, überein.

Bei 20 *Kindern* im Alter von *3—14 Jahren* finde ich dieselbe Variationsbreite wie bei den Erwachsenen,

Tabelle II.

Nr.	Name, Geschlecht	Jahre	Datum	Krankheit	Ca	K
9	H. E. ♀	3	19. 12. 28	abheil. Pneumonie	11,3	21,5
10	K—H. v. B. ♂	3,5	15. 1. 29	Epilepsie	11,4	20,8
			22. 1. 29	Pharyngitis. Anfall	11,0	20,6
11	G. W. ♀	4	19. 12. 28	Pharyngitis, Stomatitis	10,9	21,6
12	K. Sch. ♀	4	19. 12. 28	Nasopharyngitis, Debilität	11,8	20,4
13	R. K. ♂	5	28. 2. 29	abheilende Angina	11,2	21,0
			28. 2. 29	lacunaris	11,0	20,6
14	W. Sch. ♂	5	6. 12. 28	Pharyngitis	11,7	20,3
15	K. W. ♂	6	12. 4. 29	abheil. Röteln	11,3	21,6
16	K—H. Sch. ♂	6	9. 12. 28	abheil. Endokarditis	11,7	20,3
17	G. W. ♂	7	16. 1. 29	abheil. Grippe	10,9	20,3
18	E. K. ♂	7	10. 12. 28	abheil. Pneumonie	11,3	21,5
19	R. S. ♂	7	14. 1. 29	abheil. Pharyngitis, Tracheitis	10,9	21,3
20	M. D. ♀	8	4. 12. 28	Neuropathie	—	21,6
21	W. Sch. ♂	9	22. 3. 29	abheil. Röteln	10,6	19,7
22	G. Sch. ♂	9	8. 12. 28	Stomatitis	11,1	19,5
23	A. M. ♂	9	28. 2. 29	abheil. exsudat. Pleuritis	11,4	20,8
24	R. C. ♂	11	25. 1. 29	abheil. Kinderlähmung	11,2	20,4
25	E. D. ♀	11	6. 4. 29	abheil. Röteln	11,2	20,8
26	K. H. ♂	12	17. 1. 29	Nabelkoliken	11,0	20,8
			18. 1. 29		10,7	21,0
27	W. W. ♂	12	10. 1. 29	Neuropathie	11,3	20,0
			12. 1. 29		10,8	20,2
28	E. B. ♂	14	25. 1. 29	abheil. Nephritis	11,5	19,8

nämlich 19,5 bis 21,6 mg für K, 10,6 bis 11,7 mg für Ca.

Dasselbe gilt für *Säuglinge*.

Tabelle III.

Nr.	Name, Geschlecht	Mon.	Datum	Krankheit	Ca	K
29	G. W. ♂	1,5	21. 3. 29	Frühgeburt	—	21,3
30	O. ♀	2	21. 3. 29	Unterernährung an der Brust, geheilt	—	20,6
31	W. H. ♂	3	31. 5. 29	Nabelbruch	11,3	20,9
32	E. B. ♀	4	24. 1. 29	Bronchitis	—	20,0
33	H—W. P. ♂	5	4. 6. 29	abgeheilte Bronchopneumonie, leichte Rachitis	11,4	21,7
34	E. Th. ♂	6	23. 1. 29	Bronchitis, leichte Rachitis	—	20,2
35	K—H. Sch. ♂	9	12. 7. 29	abgeheilte Bronchopneumonie	11,7	21,4
36	H. V. ♀	11	31. 5. 29	Hasenscharte	11,3	20,2
37	P. B. ♂	13	11. 3. 29	abheil. Keuchhusten	10,8	19,9
38	H. V. ♂	14	17. 12. 28	Affektkrämpfe	11,1	21,7
39	R. U. E. ♂	14	6. 3. 29	abheil. Keuchhusten	10,8	20,2
40	A. P. ♂	15	23. 3. 29	abheil. Keuchhusten	10,8	20,8
41	H. R. ♀	22	23. 3. 29	Keuchhusten	10,7	19,4
42	W. B. ♀	22	23. 3. 29	Bronchitis	10,4	19,8
43	B. B. ♂	24	24. 4. 29	Schädelbasisfraktur	10,6	21,0

Der K-Gehalt zeigt keinen Unterschied im Vergleich zu Erwachsenen, 19,4—21,7 mg, der Ca-Gehalt ist etwas niedriger, 10,4—11,7 mg.

Bisher ist der Kalium-Spiegel im Kindesalter von *Kramer* und *Tisdal* und von *Jansen* und *Loew* untersucht worden. *Jansen* und *Loew*[8]) führen fünf Jugendliche im Alter von 10 bis 20 Jahren an und fanden 18,2—20,9 mg, *Kramer* und *Tisdal*[3]) zwei gesunde Kinder im Alter von 2 und 11 Jahren mit 18,2 bzw. 20,0 mg Serumkali.

Leider standen mir für die Untersuchung bei Normalen keine absolut gesunden Kinder zur Verfügung. Ich war auf das Material der Kinderklinik angewiesen, traf aber insofern eine gewisse Auswahl, als ich nur solche Kinder zur Untersuchung heranzog, die sich längere Zeit in der Rekonvaleszenz befanden. Der Vollständigkeit halber möchte ich zwei Fälle nicht unerwähnt lassen, bei denen ich unerwartet etwas erhöhte K-Werte fand:

Nr.	Name, Geschlecht	Mon.	Datum	Krankheit	Ca	K
1	F. v. A. —	3,5	11. 3. 29	abheil. Keuchhusten	10,4	22,4
		4,5	13. 4. 29		11,1	21,6
2	H. v. H. —	4	6. 4. 29	ganz leichter Wasserkopf,	10,9	22,1
			15. 4. 29	Dystrophie	10,6	22,4

Bei beiden Kindern liegen die „erhöhten“ Werte innerhalb der Fehlergrenze, beide Kinder sind aber nicht als gesund anzusprechen.

Tabelle IV bringt eine Übersicht über meine Befunde bei acht *Kindern* mit *Asthma bronchiale.*

Tabelle IV.

Nr.	Name, Geschlecht	Alter	Datum	Krankheit	Ca	K
44	M. B. ♀	8 J.	20. 2. 29	mittelschwere Asthmaanfälle	—	19,4
			27. 2. 29	seit dem 5. Lebensjahr	10,5	19,5
			28. 2. 29		10,7	19,7
45	R. K. ♂	2,5 J.	5. 7. 29	Asthmabronchitis, erster Anfall am 27. 6. 29	10,5	20,6
46	A. J. ♂	5 J.	13. 1. 29	Neurodermitis, mittelschwere Asthmaanfälle seit dem 5. Monat	10,6	20,7
47	R. F. ♀	10 M	30. 1. 29	Asthmabronchitis, Husten-	10,0	20,8
		11 M.	8. 3. 29	beginn mit ca. 8 Monaten	10,2	20,6
48	M. T. ♀	8 J.	13. 12. 28	Asthmaanfälle seit dem	11,9	21,6
			17. 12. 28	2. Lebensjahr, Frühjahr und Herbst mittelschwere Anfälle	11,6	21,5
49	G. H. ♀	8 J.	13. 12. 28	häufig trockener Husten,	—	21,9
			17. 12. 28	15. 11. 28 erster Asthmaanfall	10,9	21,1
50	K. V. ♂	2 J.	1. 2. 29	Schwere spastische Bronchitis	—	22,3
			4. 2. 29	Masernprodome	10,4	22,4
			28. 2. 28		10,5	22,1
51	H. J. C. ♂	6 M.	5. 3. 29	Asthmabronchitis, etwas Husten	11,1	26,1
			8. 3. 29	seit der Geburt, starker Husten mit 1 Monat, Aufnahme mit 1½ Monaten	11,2	26,1

Von diesen acht Kindern mit Asthma bronchiale hat nur ein Kind einen einwandfrei erhöhten K-Spiegel. Ein anderes Kind, das mit den schwersten Erscheinungen spastischer Bronchitis fast moribund eingeliefert wurde, hat einen K-Wert, der zwar etwas höher liegt als meine Normalwerte, jedoch nicht als einwandfrei erhöht gelten kann.

Wegen der Diskrepanz meiner Resultate zu denen von *Kylin* schien es mir wünschenswert, die Verhältnisse bei *erwachsenen Asthmatikern* nachzuprüfen.

Tabelle V.

Nr.	Name, Geschlecht		Jahre	Datum	Krankheit	Ca	K
52	M. G.	♂	68	22. 4. 29	Asthma bronchiale, seit dem 30. Lebensjahr starke Anfälle im Winter	10,9	20,0
53	A. G.	♂	59	9. 4. 29	Asthma bronchiale, seit 8 Jahren Anfälle	11,4	20,6
54	A. D.	♀	29	19. 6. 29	Anfälle seit März 29	10,9	20,7
55	A. P.	♂	40	9. 4. 29	Asthma bronchiale seit dem 5. Lebensjahr	11,8	20,9
56	H. W.	♂	45	8. 3. 29	Asthma bronchiale	11,1	21,4
57	N. K.	♂	45	22. 4. 29	Asthma bronchiale, seit 3 Jahren Asthmaanfälle	11,6	21,4
58	J. D.	♂	57	16. 4. 29	Asthma bronchiale seit 1 Jahr	11,6	23,5
59	K. W.	♂	76	16. 4. 29	Asthma bronchiale?	11,2	25,1

Auch hier zeigt sich dasselbe Bild. Von acht Patienten haben nur zwei erhöhte Werte, nebenbei übrigens kein einziger Fall deutliche Ca-Verminderung. Das Alter der Patienten, die Dauer der Erkrankung, die Schwere des klinischen Bildes haben keinen Einfluß auf den von mir untersuchten Mineralgehalt im Serum.

Abgesehen von einigen Fällen von Nierenerkrankungen, soll nach den Angaben von *Kramer, Tisdal* und *Howland*[11]) noch *sehr konstant* bei der kindlichen manifesten *Tetanie* neben der Kalkverminderung eine Kalierhöhung bestehen. *Kramer* und *Wilkins*[4]) fanden bei vier von fünf Fällen Zahlen von 23 bis 29mg-%. Leider stimmen meine Untersuchungsergebnisse auch bei dieser Erkrankung nicht mit den Literaturangaben überein.

Tabelle VI.

Nr.	Name, Geschlecht	Alter	Datum	Krankheit	Ca	K
60	E. M. ♀	3,5 J.	20. 6. 29	Spätrachitis, Carpopedalspasmen, Pharyngitis. Epilepsie H_3PO_4 — 4,1 mg%	9,4	19,9
61	I. J. ♀	11 M.	9. 6. 29	Im April mit Rachitis und Spasmophilie geheilt entlassen. Wiederaufnahme wegen Laryngospasmen und Krämpfen	11,3	21,0
62	H. H. ♀	6 M.	12. 4. 29	Carpopedalspasmen K. Ö. Z. 2 M.-A.	10,5	21,2
63	K–H. K. ♂	22 M.	20. 3. 29	Laryngospasmen. Rachitis, seit 15. III. $CaCl_2$	9,0	21,5
		23 M.	12. 4. 29	Zieht noch	9,3	21,5
			22. 4. 29	Zieht noch	9,2	21,4
64	J. Sch. ♂	2 M.	12. 4. 29	Krämpfe K.Ö.Z. 2,5 M.-A.	—	22,5
65	B. S. ♂	4,5 M.	21. 3. 29	Carpopedalspasmen, Laryngospasmen K.Ö.Z. 1 M.-A.	8,2 8,4	— 22,7
66	E. R. ♀	11 M.	23. 5. 28	Laryngospasmen, Fac. +	—	23,2
			24. 5. 29	Peron +. Schwere Rachitis	9,2	23,2
67	L. M. ♀	6 M.	13. 2. 29	Carpopedalspasmen, mit $CaCl_2$ behandelt	10,8	23,6
68	E. B. ♂	6 M.	5. 3. 29	Laryngospasmen, Craniotabes fast abgeheilt	10,6	23,8

Drei Kinder haben einen deutlichen, zwei einen nur geringen Anstieg ihres Kaliumgehaltes im Serum, von einer *regelmäßigen* Erhöhung kann *nicht die Rede sein.* Die Schwere der Erkrankung hat wie beim Asthma keine Bedeutung für den Grad der Erhöhung.

Mit *Kramer* und *Wilkins*[4]), mit *Noguchi*[12]) kann ich im Gegensatz zu *Norn*[13]) einen oft beträchtlichen *Anstieg des Kaligehaltes nach kalireicher bzw. mit KCl angereicherter Nahrung* bestätigen. Bei vier Untersuchten findet sich ein in der Zeit freilich verschiedener, aber sehr deutlicher Anstieg des Kalispiegels. Bei einem fünften Kinde (69.) ist dagegen nach einer gewöhnlichen Krankenhausmahlzeit nach 3½ Stunden kein verwertbarer Anstieg festzustellen.

Tabelle VII.

Nr.	Name, Geschlecht	Jahre	Datum		Ca	K
69	W. Sch. ♂,	9 Jahre,	22. 3. 29,	nüchtern 11 h	10,6	19,7
				1 St. nach dem Essen 2,20 h	10,8	19,8
	gewöhnliche Kost			3,5 „ „ „ „ 4,50 h	10,7	20,0
70	E. D. ♀,	11 Jahre,	6. 4. 29,	nüchtern 9 h	11,2	20,8
				„ 12 h	11,2	20,6
	kalireich			2 St. nach dem Essen 2 h	—	20,8
	Labskau, Kakao			4 „ „ „ „ 4 h	—	22,8
				6 „ „ „ „ 6 h	—	23,8

Tabelle VII (Fortsetzung).

Nr.	Name, Geschlecht	Jahre	Datum		Ca	K
71	K. W. ♂,	6 Jahre,	24. 2. 29,	nüchtern 9,30h	—	21,7
				„ 11,45h	—	21,6
	Kalireich + 2—3 g K Cl			2,5 St. nach dem Essen 2,30h	—	24,7
				5,5 „ „ „ „ 5,30h	11,3	22,7
				7,5 „ „ „ „ 7,30h	—	22,1
72	E. M. ♀,	35 Jahre,	12. 4. 29,	nüchtern 9,30h	11,13	19,9
				„ 11,45h	—	19,5
	+ 5 g K Cl			2,5 St. nach dem Essen 2,30h	—	24,3
				5,5 „ „ „ „ 5,30h	—	21,7
				7,5 „ „ „ „ 7,30h	—	21,6
73	A. St. ♂,	54 Jahre,	8. 4. 29,	nüchtern	—	21,5
				2 St. nach dem Essen 2h	—	22,3
	+ 5 g K Cl			4 „ „ „ „ 4h	—	26,1
				6 „ „ „ „ 6h	—	24,8

Zum Schluß möchte ich noch einen Fall von *Ostitis fibrosa* anführen, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte. Der Kalkgehalt ist abnorm hoch, der Kaligehalt zum mindesten an der unteren Grenze des Normalen:

Name, Geschlecht	Jahre	Datum	Krankheit	Ca	K	H_3PO_4
E. A. ♀	38	19. 6. 29	Ostitis fibrosa, Beginn der Erkrankung vor 4 Jahren im Anschluß an eine Gravidität, seit ½ Jahre schwere Kachexie, multiple zystenartige Auflockerungen der Knochen	16,9	18,3	3,9
		28. 4. 29		17,2	18,5	3,9

Eine Beziehung in dem Sinn, daß eine Erniedrigung des Serumkalkes stets mit einer Erhöhung des Serumkaligehaltes einhergehen muß, besteht weder bei Asthma noch bei Tetanie. Die Erniedrigung des Ca-Spiegels ist jedenfalls ein viel konstanteres Symptom als die Erhöhung des Kalispiegels. Diagnostisch kommt man mit der Feststellung des Kaligehaltes, ähnlich wie bei der Untersuchung des Kalks im Serum, bei der Inkonstanz dieser Veränderungen keinen Schritt vorwärts, zumal für meine Fragestellung. Auch als auslösendes Moment betrachtet werden. Jedenfalls dürfen wir den kleinen Einblick nicht überschätzen, den die quantitative Bestimmung eines Stoffwechselproduktes im Blut (dem Transportmittel des Organismus in gewissem Sinne) gewährt.

Zusammenfassung:

1. Bei acht gesunden Erwachsenen finde ich im Blutserum K-Werte von 19,9—21,8 mg-%.
2. Bei 20 Kindern im Alter von 3—14 Jahren Werte von 19,5—21,6 mg-%.
3. Bei 15 Säuglingen Werte von 19,4—21,7 mg-%.
4. Bei acht erwachsenen Asthmatikern nur 2mal über 22 mg liegende Werte.
5. Bei acht Kindern mit Asthma nur bei einem einen sicher erhöhten, bei einem anderen einen an der oberen Grenze des Normalen liegenden Wert.
6. Von neun Kindern mit Spasmophilie hatten drei eine deutliche Erhöhung und zwei nur einen geringen Anstieg zu verzeichnen.
7. Nach dem Essen kalireicher Speisen findet sich eine oft beträchtliche Erhöhung des Serum-Kaligehaltes.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Kylin*, Kl. Wschr. 1927. Nr. 37. — [2]) *Horwitz*, Mtsschr. f. Kind. 1928. Bd. 40. — [3]) *Kramer* und *Tisdal*, Journ. of biolog. Chem. 1921. Bd. 46. — [4]) *Kramer* und *Wilkins*, Journ. of intern. Med. 1923. Bd. 31. — [5]) *Meyers* und *Short*, Journ. of biolog. Chem. 1921. Bd. 48. — [6]) *De Waard*, Biochem. Ztschr. 1918. Bd. 97. — [7]) *Kramer* und *Tisdal*, Journ. of biolog. Chem. 1922. Bd. 53. — [8]) *Jansen* und *Loew*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1927. Bd. 154. — [9]) *Salvesen* und *Lindner*, Journ. of biolog. Chem. 1924. Bd. 58. — [10]) *Denis* und *Hobson*, Journ. of biolog. Chem. 1923. Bd. 55. — [11]) *Kramer, Tisdal* und *Howland*, Amer. Journ. Dis. of Children. 1921. Bd. 22. — [12]) *Noguchi*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1925. Bd. 108. — [13]) *Norn*, zit. von *Tomasson*, Biochem. Ztschr. 1928. Bd. 195.

V.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Die Blutmenge normaler und dystrophischer Säuglinge.

Von

H. SECKEL.

Zur Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge des Menschen stehen gegenwärtig zwei Wege offen: Die CO-Inhalationsmethode von *Haldane* und *Smith* (1899) und die Farbstoff-Injektionsmethode von ***Keith, Geraghty*** und ***Rowntree*** (1915). Bei beiden Verfahren wird direkt nur eine Blutkomponente — Erythrozyten- oder Plasmavolumen — erfaßt, die Gesamtblutmenge wird mittels Hämatokrit errechnet. Vor- und Nachteile der Methoden sind in kritischen Übersichten von *Plesch*[1]), *Seyderhelm* und *Lampe*[2]), *Griesbach*[3]) und *Wollheim*[4]) — vorwiegend vom Standpunkt des Erwachsenen aus — erörtert. Im Kindesalter wurde die CO-Methode bisher nur von *Erich Müller*[5]) verwandt, und zwar an Kindern über 5 Jahren (unter Leitung von *Zuntz*); beim Säugling kommt sie ohne geschlossene Atmungskammer nicht in Frage. Hier hat vielmehr die Farbstoffinjektionsmethode ihrer Unschädlichkeit und handlicheren Technik wegen unbedingt den Vorzug: sie wurde in Amerika von zahlreichen Autoren[6—9]) 1920 bis 1928 ausgearbeitet, ohne bisher in der sonstigen pädiatrischen Literatur — von einer ungarischen Veröffentlichung[10]) abgesehen — Verwendung zu finden. — Die Tetanusantitoxin-Methode *Behrings*, an die man beim Säugling noch denken könnte, wird als rein biologische, mit Anaphylaxiegefahr verbundene Methode von *Plesch*[1]), *Seyderhelm* und *Lampe*[2]) u. a. abgelehnt.

I. Technik.

Wir wählten im Anschluß an *Seyderhelm* und *Lampe*[2]) und *Wollheim*[4]) als Farbstoff das Trypanrot, ein hydrophiles Kolloid vom Molekulargewicht 995 und der Atomzahl 82 [*Seyderhelm* und *Lampe*[11])]; die Amerikaner benutzten meist das Brillantvitalrot. — Die 0,8%ige Farblösung wird für jeden Versuchstag frisch hergestellt, filtriert und sterilisiert (z. B. 0,2 g Farbstoff auf 25 ccm

0,5%ige Kochsalzlösung). Die Untersuchung erfolgt nach vorausgegangener Hämoglobinbestimmung *(Sahli)* stets morgens nach mindestens 5stündiger Nahrungspause am liegenden Säugling in folgenden Phasen:

1. Punktion des Sinus longitudinalis; Entnahme von 5 ccm Blut mittels trockener, luftfreier, mit Flügelhahn versehener Rekordspritze, in die zuvor 0,5 ccm einer Lösung: Ammon. oxal. 2,0, NaCl 0,9, Aqua dest. ad 100 einpipettiert sind; nach guter Durchmischung Ausspritzen des Blutes in trockenes Zentrifugenglas.

2. Injektion von 1 ccm Farblösung = 8 mg Farbstoff pro Kilogramm Körpergewicht durch die gleiche, liegengebliebene Nadel; 2—3maliges Nachspülen der Injektionsspritze mit aspiriertem Blut.

3. Erneute Entnahmen von je 5 ccm Blut in bestimmten Intervallen (s. u.) wie bei 1.

4. Beschickung zweier geeichter, kalibrierter Hämatokritkapillaren (5 cm lang, 0,5 mm weit) mit Mischblut aus 1.; 2stündiges Zentrifugieren der Röhrchen in besonderem Rahmen bei stets gleicher Tourenzahl; Ablesen des relativen Körperchenvolumens unter Berücksichtigung der 10%igen Verdünnung mit Oxalat.

5. ½stündiges Zentrifugieren der entnommenen Blutproben; Herstellung des Farbstandards mit dem (nicht hämolytischen oder lipämischen!) Plasma 1 (meist 0,01 g Farblösung auf 2,0 ccm Plasma, genau!).

6. Kolorimetrieren der bei 3. gewonnenen Farbplasmen im *Bürker*schen Kolorimeter bei 10 mm Schichtdicke des Standards; je 10 Ablesungen mit Höchstdifferenzen von 3 Noniusteilstrichen; Fehlergrenzen der Methodik ± 2,5% der Blutmenge (= maximal 5% gegenüber dem gleich 100 gesetzten Standard = ½ Teilstrich des Kolorimeters).

7. Berechnung des Farbprozentgehaltes des Farbplasmas gegenüber dem Farbstandard (e = Schichtdicke des Farbstandards × 100 : abgelesene Teilstriche des Kolorimeters) und der Blutmenge nach der Formel:

$$\text{Plasma ccm} = \left[\frac{100 \cdot f \cdot (p + a)}{a \cdot e} - f\right] \times \left[\frac{o}{\frac{(100 - k) \cdot b}{100} + o}\right]$$

$$\text{Gesamtblut ccm} = \frac{100}{100 - k} \times \text{Plasma ccm.}$$

(Zeichenerklärung: f = Kubikzentimeter injizierte Farblösung; p = Kubikzentimeter Standardplasma; a = zu p zugesetzte Farblösung in g; e = s. o.; b = Kubikzentimeter entnommene Farbblutprobe; o = Oxalatzusatz zu b; k = korrigiertes relatives Körperchenvolumen.) — In dieser für den Erwachsenen aufgestellten Formel ist die Menge der sämtlichen entnommenen Blutproben gegenüber der Gesamtblutmenge vernachlässigt; sie beträgt beim Erwachsenen zirka 1%, beim Säugling in unseren Versuchen fast 3%. Um diesen Fehler zu eliminieren, wurde fallweise zu der errechneten Blutmenge die Anzahl Kubikzentimeter entnommenen Blutes hinzugefügt, ebenso zu der gefundenen Gesamtplasmamenge das entnommene Plasma nach Maßgabe des Hämatokrit. Unsern durchschnittlich 18 ccm entnommenen Blutes stehen 26 ccm (für Einfachbestimmungen!) bei *Lucas* und *Dearing*[7]) und 4 ccm bei *Bakwin* und *Rivkin*[8]) (Mikromethodik mit besonderer Apparatur) gegenüber.

Irgendwelche Schädigungen der untersuchten Säuglinge wurden nicht beobachtet, insbesondere keine Sinusthrombosen; um diese noch sicherer zu

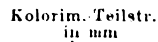
vermeiden, wurde jeder Säugling nur einmal untersucht, zumal bereits von amerikanischer Seite[7], [8]) wiederholte, gut übereinstimmende Untersuchungen beim gleichen Säugling in ½monatigen Abständen mitgeteilt sind (keine Thrombosen). Nach Brillantvitalrot sahen *Lucas* und *Dearing* recht häufig Fieber (bis 40°) und Gewichtsabnahmen (bis 140 g). *Darrow-Buckman*[12]) punktierten die Vena jugularis, gleichfalls ohne Schäden.

II. *Farbstoffverteilung.*

In den angeführten amerikanischen Arbeiten wurde stets im gleichen Versuch nur einmal, und zwar 4 Minuten nach der Farbstoffinjektion, Venenblut entnommen; Doppelbestimmungen und Verteilungskurven des injizierten Farbstoffs liegen also beim Säugling bisher nicht vor. In den neueren internistischen Arbeiten[2–4]) sind Blutentnahmen nach 3 und 6 Minuten üblich: in diesem Intervall ist der Farbstoff beim Erwachsenen schon gleichmäßig verteilt und noch nicht aus der Blutbahn ausgeschieden. Stimmen die beiden Werte innerhalb der Fehlergrenzen überein, so werden sie als Doppelbestimmungen verwendet; Fälle mit nur einer Bestimmung scheiden aus.

Stellt man an die Säuglingsuntersuchungen die gleichen Anforderungen, so ergibt sich folgendes (Tab. 1 Stab 8). Die nach 3 und 6 Minuten erhaltenen Doppelwerte stimmen nicht überein (Nr. 44, 45, 47, 56), bald ist der erste gegen mittlere Werte bedeutend konzentrierter, bald der letztere deutlich weniger konzentriert; noch höheren Farbgehalt zeigt das Plasma nach 1 und 2 Minuten, noch niedreren nicht selten nach 8 und 10 Minuten; nie kam eine Umkehrung dieses Ablaufs vor. Die meisten übereinstimmenden Doppelwerte liegen zirka 4 und 5 Minuten nach der Farbstoffinjektion; der von den Amerikanern gewählte Zeitpunkt ist also für Einzelbestimmungen am Säugling brauchbar. Gelegentlich sind auch Werte nach 3 bzw. 6 bis 10 Minuten geeignet; man kann sich jedoch nicht darauf verlassen, zumal beim jüngeren und beim dystrophischen Säugling. Versuche mit nur einer Kolorimeterablesung wurden bis auf drei Fälle beiseite gelassen; bei differenten Doppelwerten kamen nur die 3—5 Minutenwerte zur Berechnung. — Die Farbstoffkonzentrationskurve des Sinusvenenblutes hat also drei Phasen: steiler Abfall während der ersten 3 Minuten (Farbstoffvermischung); horizontaler Verlauf von der 4. bis zur 6. Minute (gleichmäßige Verteilung); erneutes Absinken nach der 6. Minute (Abwandern aus der Blutbahn) (vgl. Abb. 1 u. 2).

Die längere Mischungszeit des Farbstoffs beim Säugling gegenüber dem Erwachsenen könnte überraschen, da sie nach den Erfahrungen an kleinen Versuchstieren eher kürzer sein müßte [Hund 2½ Min., Kaninchen 1—1½ Min., *Griesbach*[3]), *S.* und *L.*[2])]. Den Tieren wird jedoch der Farbstoff nicht vom Sinus, sondern durch die Vena femoralis injiziert; hier sind aber die Strömungsbedingungen ungleich günstiger, als im Säuglingssinus mit seiner hohen Neigung zur Thrombosierung. Überdies schreit die Mehrzahl der Kinder im Versuch: dadurch werden die Kopfvenen geradeso gedrosselt wie die Armvene durch die Staubinde, und der Farbstoff dringt nur langsam in die Blutbahn ein. — Was übrigens die Wirkung des Schreiweinens angeht, so ist durch vergleichende Hämoglobin- und



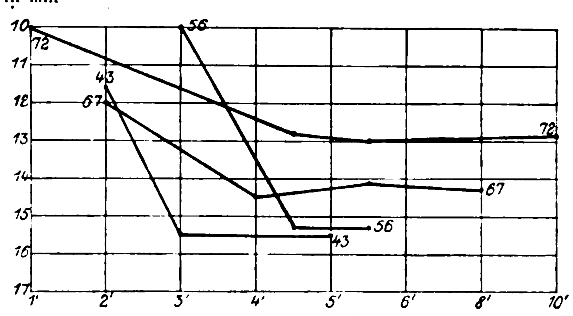
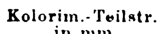


Abb. 1. Phase der Farbstoffmischung (1—3 Min.); Phase der gleichmäßigen Verteilung des Farbstoffs im Blut (3—10 Min.). (Die Numerierung der Kurven entspricht den Fällen.

Serumeiweißbestimmungen von *Vollmer* und *Lee*[13]) eine Bluteindickung durch Austritt von eiweißfreier Flüssigkeit ins Gewebe festgestellt worden. Groß kann jedoch dieser Effekt nicht sein, denn bei 14 von unsern über 50 Säuglingen, die nur im Moment des Punktionstichs schrieen, weichen weder Blut- und Plasmamengen noch Hämatokritzahlen vom Durchschnitt ab. Auch bei Hunden tritt nach 20 Minuten langem Jagen keine wesentliche Verminderung der Plasmamenge ein [siehe *S.* und *L.*[2])].

Auf der andern Seite stimmt das schnellere Verschwinden des Farbstoffs aus der Zirkulation mit den allgemeinen Erfahrungen am Säugling überein. Seine Kapillaren sind nicht allein für kristalloide Lösungen, sondern gerade auch für Farbstoffe, wie z. B. Bilirubin oder Karotin, außerordentlich durchlässig, besonders im Zustand der Dys- und Atrophie. Das Trypanrot tritt also durch die Kapillaren, vor allem der Leber und der

Nieren, rasch aus, wahrscheinlich auch in andere Drüsen- und Mesenchymgewebe; zu sichtbarer Rotfärbung der Haut kommt es nie. In krankhafte Produkte des Lymphgefäßsystems, wie etwa in Aszites, tritt der Farbstoff nicht über [*Griesbach*[3])]; auch wir fanden ein kavernöses Lymphangiom (Fall 71) nach 3½ Stunden noch völlig farbfrei, während anderseits das Plasma um diese Zeit noch reichlich, ja sogar nach 8 und selbst 14 Tagen noch Spuren von rotem Farbstoff enthält (drei eigene Kontrollen). Auch bei kleineren Tieren, wie Hund und Katze, sinkt die Farbkonzentration schon nach 10 Minuten beträchtlich ab; beim Menschen führt jenseits der älteren Säuglingszeit nur noch die Nephrose mit ihrer erhöhten Gefäßdurchlässigkeit zu rascherem Abwandern des Farbstoffs aus der Blutbahn. In



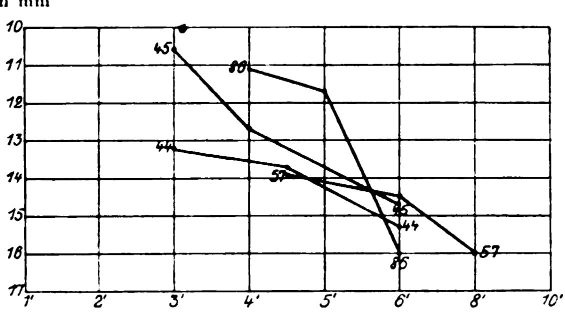


Abb. 2. Z.T. noch Phase 1; Phase 2 und Phase der frühzeitigen Abwanderung des Farbstoffs aus der Blutbahn (4'—5'—8 Min.).

allen diesen Fällen — also auch im früheren Säuglingsalter — sind Doppelbestimmungen zu verschiedenen Zeiten bei der Farbstoffinjektionsmethode „unbedingt nötig" [*S.* und *L.*[2])].

III. Normale Säuglinge (30 Fälle).

Die Probanden sind entweder völlig gesund oder haben nur leichte, meist örtliche Leiden. Ihr Gewicht ist maximal 0,5 kg unterhalb der Norm, nicht selten auch darüber; Hgl. zwischen 115 und 75 %; vgl. Tab. 1.

Die direkt ermittelte Plasmamenge des normalen Säuglings von 1 bis 17 Monaten schwankt zwischen 180,7 und 600,4 ccm absolut; relativ zum Körpergewicht liegt sie zwischen 3,8 und 6,3 %, im Durchschnitt bei 4,9 % = $^1/_{20}$ (= 49 ccm pro Kilogramm). Die durch Hämatokrit errechnete Blutmenge schwankt absolut zwischen 310,3 und 1031,9 ccm; relativ beträgt sie 6,3 bis 10,5 % des Körpergewichts, im Mittel 8,2 % = $^1/_{12}$ (= 82 ccm

Tabelle 1.

Normale Säuglinge (30 Fälle).

Fall Nr.	Name, Geschlecht	Alter Monate	Gewicht	Solldifferenz	Hb %	k %	Farbblutentnahme nach Minuten¹)	Plasmamenge ccm	Plasmamenge %²)	Blutmenge ccm	Blutmenge %²)	Bemerkungen
71	O. P. ♂	1	4,0	± 0	115	55,0	4, 5	187,0	4,7	411,0	10,3	Lymphangiom.
46	W. W. ♂	1	3,9	— 0,1	75	40,7	(2), 4	230,9	5,9	383,4	9,8	Gesund.
74	I. B. ♀	1	3,9	— 0,4	75	29,7	4, 5½	245,6	6,3	343,6	8,8	Gonitis.
87	E. B. ♂	2	4,3	— 0,4	95	43,0	3½, 5	180,7	4,2	310,3	7,2	Crusta lactea.
81	R. B. ♀	3	4,8	— 0,5	95	43,0	4, 5	233,0	4,9	408,0	8,5	Hasenscharte.
68	T. I. ♂	3	5,0	— 0,3	75	34,1	(2) 4½, 5½	269,3	5,4	407,0	8,1	Nabelbruch.
57	L. K. ♂	3	5,9	+ 0,6	75	33,0	4½, 5½, (6)	312,8	5,3	468,2	7,9	Ohrlaufen.
76	W. K. ♂	3	6,4	+ 1,1	90	36,3	4, 5½, 10	311,6	4,9	499,4	7,8	Leistenbruch.
43	L. W. ♂	3½	5,2	— 0,4	80	33,0	(2), 3, 5	266,6	5,1	398,9	7,7	Leistenbruch.
61	K. W. ♂	4	6,1	— 0,2	100	41,8	4, 5½, 8	299,7	4,9	514,8	8,4	Hasenscharte.
86	E. S. ♂	5	6,5	± 0	110	39,6	4, 5, (6)	246,7	3,8	407,3	6,3	Leistenbruch.
73	F. P. ♂	5	7,5	+ 1,0	90	37,4	4½, 5½, 10	374,6	5,0	600,2	8,0	Hydrocele.
72	G. H. ♂	5	7,8	+ 1,3	110	44,0	(1) 4½, 5½, 10	364,1	4,7	653,4	8,4	Leistenbruch.
45	M. S. ♀	6	6,6	— 0,4	80	37,4	(3) 4, (6)	317,1	4,8	508,1	7,7	Gesund.
47	G. R. ♂	7	6,8	— 0,5	100	47,3	(3) 4½, 5½	348,4	5,1	663,0	9,8	„Exsud. Diath."
63	R. H. ♂	7½	8,0	± 0	75	38,5	(2) 4, 5½	389,5	4,9	635,3	7,9	Gesund.
44	W. S. ♂	7½	8,2	+ 0,2	95	40,7	3, 4½, (6)	382,7	4,7	642,4	7,8	Leichte Rachitis.
28	M. K. ♀	8	9,1	+ 1,3	75	37,4	2, 3	404,7	4,4	648,1	7,1	Gesund.
58	H. G. ♀	9	7,6	— 0,5	100	41,8	5, (6) (8)	465,4	6,1	799,8	10,5	Gesund (im Sitzen).
91	M. D. ♀	9	8,0	— 0,2	90	38,5	(1) 4, 5½, 12	389,5	4,9	635,4	8,0	Gesund.
35	L. W. ♂	10	9,2	+ 0,7	95	38,5	(2) 3	415,0	4,5	672,7	7,3	Hämangiom.
90	M. Z. ♂	10½	8,8	+ 0,2	110	45,0	4, 5½	385,2	4,4	695,8	8,0	Gesund.
53	H. N. ♂	11	8,2	— 0,5	90	38,5	(3) 4½, 6	415,9	5,1	677,5	8,3	Gesund.
70	M. B. ♀	11	8,3	— 0,4	95	41,8	(1) 4, 5½	493,2	6,0	847,5	10,2	Nabelbruch, Pastös, Rachitis.
56	B. N. ♀	12	11,0	+ 2,1	85	40,7	(3) 4½, 5½	543,7	4,9	903,6	8,2	Gesund.
65	A. F. ♀	12	12,1	+ 3,2	90	38,5	(2) 4, 5½, 8	573,6	4,7	935,5	7,7	Nabelbruch.
89	H. N. ♂	13	8,8	— 0,2	95	37,4	4 /2, 5	382,3	4,3	612,3	7,0	Gesund.
37	F. H. ♂	15	10,9	+ 1,6	80	40,7	(1) 3, 5	431,9	4,0	733,8	6,7	Parotistumor.
75	N. D. ♂	16	11,3	+ 1,3	90	43,0	(1) 4, 5½, 10	600,4	5,3	1031,9	9,1	Leistenbruch.
39	O. G. ♂	17	12,2	+ 2,5	75	35,2	3, 5	582,3	4,8	895,3	7,3	Gesund.

¹) ²) Vgl. Anmerkung zu Tabelle 3.

pro Kilogramm). Die Plasmamenge macht also 60 %, das Körperchenvolumen 40 % des Gesamtblutes aus.

Nach dem Alter geordnet, ergeben die Blutmengen der zwei jüngsten Kinder sehr hohe Werte, die denen des Neugeborenen noch nahestehen. Im I. Quartal, II. Quartal und II. + III. Halbjahr findet sich durchschnittlich: für die Plasmamenge 5,2 % bzw. 4,7 % bzw. 4,9 %, für die Blutmenge 8,5 % bzw. 7,7 % bzw. 8,2 %; für Plasma: Körperchen zweimal 61:39, das drittemal 60:40. Von den hohen, zellreichen Neugeborenenwerten sinkt also die Blutmenge im ersten Quartal zu geringeren, zellärmeren Werten ab und steigt kaum merklich mit dem 2. Halbjahr unter geringer Verminderung der relativen Plasmamenge wieder an [vgl. Abb. 1—3 bei *Bakwin* und *Rivkin*[8])]. Daß die absoluten Plasma- und Blutmengenwerte mit dem Alter kontinuierlich zunehmen, zeigt ein Blick auf unsere Tab. 1.

Gleichzeitig fällt auf, daß die mageren Säuglinge im allgemeinen höhere, die fetten niedrigere relative Blutmengen haben als die Norm: 10 Hypotrophiker (bis — 0,5 kg) ergeben 8,5 %, 11 Hypertrophiker (bis + 3,2 kg) 7,7 %, 9 Eutrophiker (± 0,2 kg) 8,2 %. Dies entspricht genau den Verhältnissen beim Erwachsenen und ist ein Beweis, daß bereits beim gesunden, normalen Säugling der Blutmengenspiegel gegenüber physiologischen Körpergewichtsschwankungen außerordentlich konstant ist (vgl. z. B. Fall 35 und 53, 70 und 56). Umgekehrt kann die Blutmenge mit dem Alter bei konstantem Gewicht regelmäßig steigen [s. *Bakwin* und *Rivkin*[8])].

Hingewiesen sei noch auf die beiden hohen Werte Fall 58 und 70: der erste wurde ausnahmsweise im Sitzen gewonnen, der andere stammt von einem leicht rachitischen, pastösen, hypotrophischen Säugling.

Zum Vergleich mit unseren Ergebnissen diene Tab. 2:

Die enorm hohen Blutmengen der Neugeborenen, die sich auch noch am Ende des ersten Monats annähernd finden, beruhen auf der physiologischen Polyglobulie und Makrozytose der ersten Lebenswochen (Durchmesser des einzelnen Erythrozyten 10—12 μ gegenüber 8—9 μ im übrigen Säuglingsalter und 7,5 μ beim Erwachsenen); ob die riesigen Schwankungen allein auf den Wechsel der Abnabelungszeit [*Schuecking*[14]), *Jaschke*] oder auch auf methodische Besonderheiten zurückzuführen sind, bleibe unentschieden. — Die Säuglingsblutmengen der Tab. 2 sind den unseren gleich; leider konnten die Werte von *Lucas* und *Dearing*[7]) (11 Fälle) und von *Bakwin* und *Rivkin*[8]) (23

Tabelle 2.

Vergleichende Übersicht (Farbstoffmethoden).

Versuchs-Objekte	Plasma-menge %	Blutmenge %	Autoren
Neugeborene	—	9,3—14,1	*Schücking* (direkte Methode) [14].
	—	6,3—10,0	*Jaschke* (Physiologie d. Neugebornen).
	4,2 — 7,7	10,7—19,5 (!)	*Lukas* und *Dearing* (31 Fälle) [7].
Säuglinge	—	8,0—10,8	*Mariotte* und *Pearkins* [6].
	5,0 — 6,2	7,5—9,3	*Darrow*, *Soule*, *Buckman* [9].
	—	6,6—8,1	*Griesbach* (2 Fälle von 12 Mt.) [3].
Erwachsene	4,2 — 5,7	7,8—9,9	*Keith*, *Geraghty* und *Rowntree*, s. [2].
	3,4	6,7	*Griesbach* [3], *Schieck* [18], *Greppi* [19].
	3,8 — 5,5	7,3—8,3	*Seyderhelm* und *Lampe* [2].
	3,5 — 4,5	7,5—8,5	*Wollheim* [4], *Rusznyak* [20].
Hunde . . .	4,8 — 5,3	9,2—10,4	s. *Seyderhelm* und *Lampe* [2] (Tabelle am Schluß); vgl. *Plesch* [15].
Kaninchen .	3,4 — 4,9	4,7—7,0	

Fälle) nicht in die Normaltabelle aufgenommen werden, da die Mehrzahl ihrer „normal" oder „fairly normal infants" 1—3 kg untergewichtig ist. Im weiteren Kindesalter scheint die relative Blutmenge bei regelmäßigem Anstieg der absoluten Werte sich kaum zu ändern [*Rohrboeck* und *Kiß* [10])]; die Zahlen *Erich Müllers* [5]) für 5—15jährige Kinder (6,1—8,2% im Mittel 6,9%) dürften als CO-Werte merklich unter den entsprechenden Farbstoffwerten liegen. — Verglichen mit den Blutmengenzahlen des Erwachsenen liegen die des Säuglings nur wenig höher; die relativen Plasmamengen im Säuglingsalter sind jedoch entsprechend den sonstigen Eigentümlichkeiten des Wasserhaushaltes und der Blutzusammensetzung entschieden größer. — Von den üblichen Versuchstieren steht der Hund dem menschlichen Säugling am nächsten; Kaninchen und andere kleine Säugetiere — auch die Amphibien — haben kleinere Blutmengen.

IV. Kranke Säuglinge (20 Fälle).

Es handelt sich um fieberfreie Dys- und Atrophien verschiedener Genese mit oft mäßiger Anämie und einzelnen Dermatosen; Gewicht 0,6—3,6 kg unter der Norm; 4 Kreislauffälle folgen am Schluß; vgl. Tab. 3.

Bei 16 Dys- und Atrophikern schwankt die absolute Plasmamenge zwischen 154,7 und 442,1 ccm (meist Säuglinge des 1.

Tabelle 3.

Kranke Säuglinge (20 Fälle).

Fall Nr.	Name Geschlecht	Alter Monate	Gewicht	Solldifferenz	Hb %	k %	Farbblutentnahme nach Minuten[1])	Plasmamenge ccm	Plasmamenge %[2])	Blutmenge ccm	Blutmenge %[2])	Bemerkungen
							Dystrophien und Atrophien.					
51	M. S. ♀	2	4,1	— 0,6	75	34,0	(3) 4	236,2	5,6	356,6	8,5	Erythema gluteale, Leichte Dystrophie.
32	H. S. ♂	$2\frac{1}{2}$	4,1	— 0,9	65	28,6	(2) 3	190,0	4,6	255,6	6,2	Leiner.
82	I. S. ♀	3	3,2	— 2,1	55	29,7	$3\frac{1}{2}$, $4\frac{1}{2}$	176,3	5,5	245,4	7,7	Leiner.
77	F. M. ♀	3	3,9	— 1,4	70	3[illegible],5	4, $5\frac{1}{2}$	187,9	4,8	306,6	7,8	Dystrophie.
55	M. G. ♀	3	3,5	— 1,8	60	27,5	4 (6)	174,9	5,0	214,5	7,0	Frühgeburt.
42	I. H. ♂	$3\frac{1}{2}$	4,9	— 0,7	75	34,1	3, 4	267,8	5,5	401,3	8,3	Leichte Dystrophie.
26	M. S. ♀	4	4,9	— 1,0	70	40,0	4	186,3	3,8	309,3	6,3	Dystrophie.
64	A. W. ♂	4	4,2	— 1,7	68	33,0	4 ($5\frac{1}{2}$)	182,0	4,3	273,0	6,5	Dystrophie.
92	H. M. ♂	$4\frac{1}{2}$	3,6	— 2,6	90	36,3	$3\frac{1}{2}$, 5	177,8	4,9	283,5	7,8	Atrophie.
83	L. L. ♂	5	5,4	— 1,1	90	38,5	(3) 4, 5	265,4	4,9	433,0	8,0	Hasenscharte.
94	G. S. ♂	$5\frac{1}{2}$	3,2	— 3,6	80	37,4	$3\frac{1}{2}$, $4\frac{1}{2}$	154,7	4,8	248,1	7,7	Atrophie.
25	L. C. ♀	6	5,9	— 1,8	80	37,4	2, 4	209,8	4,0	336,5	6,5	Dystrophie.
85	O. H. ♀	6	4,1	— 2,9	100	43,0	(3) 4, 5	203,8	5,0	349,9	8,7	Atrophie.
84	G. K. ♀	9	4,6	— 3,5	90	39,6	$3\frac{1}{2}$, $4\frac{1}{2}$ (6)	201,1	4,3	332,0	7,2	Atrophie.
4	A. S. ♂	9	7,3	— 0,9	68	33,0	4—5	313,3	4,3	470,5	6,4	Dysp., Exsikk.
62	A. G. ♀	17	8,3	— 1,4	60	34,1	(2) $4\frac{1}{2}$, 6	442,1	5,3	667,9	8,0	Dystrophie.
							Kreislaufstörungen.					
79	W. W. ♂	3	4,8	— 0,5	45	30,8	4, ($5\frac{1}{2}$)	235,5	4,9	411,7	8,6	Sept. Anämie, 38,5 Fieber.
67	H. M. ♂	12	9,2	+ 0,3	40	26,4	(2) 4, $5\frac{1}{2}$, 8	525,6	5,7	714,9	7,8	Zwillings-Anämie.
69	E. A. ♀	4	6,2	+ 0,3	—	30,8	$3\frac{1}{2}$, 5	316,5	5,1	456,4	7,4	Invagination, Periton. Kollaps.
3	W. H. ♂	1	3,5	— 0,5	135	64,9	4—5	149,5	4,3	446,9	12,8	Morb. coerul.

Anmerk. (auch zu Tabelle 1): [1]) Nicht eingeklammerte Zeiten ergeben gleiche Werte (Doppelbestimmungen). — [2]) % des Körpergewichts; die Umrechnung der ccm Plasma bzw. Blut in g (× 1,058) ist aus Einfachheitsgründen unterlassen.

Halbjahrs); relativ zum Körpergewicht beträgt sie 3,8 bis 5,6 %, im Durchschnitt 4,8 % = $^1/_{21}$ (= 48 ccm pro Kilogramm). Die errechnete Blutmenge liegt zwischen 244,5 und 667,9 ccm; relativ beträgt sie 6,2 bis 8,7 %, im Mittel 7,4 % = $^1/_{14}$ (= 74 ccm pro Kilogramm). Das Plasmavolumen macht 64,9 %, das Körperchenvolumen 35,1 % des Gesamtblutes aus.

Die Blutmengen der Dystrophiker sind relativ unabhängig vom Alter und schwanken hauptsächlich mit dem Körpergewicht. Die leichteren Fälle (Nr. 51, 42) stehen mit relativ viel Blut den Hypotrophikern der Tab. 1 nahe; 10 mittelschwere Dystrophien haben die niedrigsten Zahlen (4,6 % Plasma- und 7,0 % Blutmenge); die 4 Atrophien stehen mit 4,8 % bzw. 7,9 % überm Durchschnitt der untergewichtigen Säuglinge. — Eine sehr geringe Blutmenge (6,4 %) weist ein älterer Dystrophiker mit akuter Dyspepsie und Exsikkose auf; alle anderen Dystrophien waren frei von Durchfall.

Zwei 2monatige Säuglinge mit Erythrodermia desquamativa (*Leiner*) haben für ihr Alter sehr geringe Blutmengen (6,2 % und 7,7 %); der zweite hatte noch 8 Tage vor der Untersuchung manifeste Ödeme und befand sich wohl gerade in der Ausschwemmungsperiode. Der Vergleich mit den „exsudativen" Säuglingen des 2. Halbjahrs (Nr. 47, 70, Tab. 1, Blutmengen von 9,5 und 10,2 %) beleuchtet von neuem die Sonderstellung der *Leiner*schen Dermatose.

Wir finden also in der Gruppe der Dys- und Atrophien eine mächtige Regulationsstörung des Blutmengenspiegels, die den allbekannten Störungen des Wassersalz- und sonstigen Stoffwechsels beim Säugling an die Seite tritt: Die absolute, zirkulierende Blutmenge ist enorm — bis über die Hälfte — vermindert; auch die relativen Werte sind in mittelschweren Fällen bis über 1 % gegen die Norm verringert; in schweren Fällen, im Übergang zur Atrophie, erscheinen sie wegen der minimalen Körpergewichtszahlen wiederum erhöht. Die Plasmamenge ist (mit Ausnahme des Falles 85) im Verhältnis zur Gesamtblutmenge vermehrt. —

Bei den mannigfachen Schwankungen der Dystrophiker-Blutmengen ist es kein Wunder, daß die Angaben der Literatur widersprechend lauten. Zu gleichen Ergebnissen kommen zwei Arbeiten: Bei „Marasmus" fanden *Mariotte* und *Pearkins*[6]) Blutmengen zwischen 4,0 und 10,4 % des Körpergewichts; in der Rekonvaleszenz stiegen die Werte an (11 Fälle). Bei sechs, teils dystrophischen, teils dyspeptischen Säuglingen mit „Dehy-

dration" kamen *Darrow* und *Buckman*[12]) auf Werte zwischen 4,3 und 7,8 %, im Durchschnitt 6,5 %; auch hier stiegen die Zahlen in der Rekonvaleszenz. Bei „Tendenz zur Wasserretention" (Nierenleiden, Pneumonie) sahen die gleichen Autoren starke Abnahmen der zirkulierenden Blutmenge (vgl. die *Leiner*-Fälle). Auch der Anteil des Plasmas ist in allen Fällen hoch. — Demgegenüber teilen *Lucas* und *Dearing*[7]), sowie *Bakwin* und *Rivkin*[8]) bei 9 bzw. ca. 50, zwischen 1 und 4 kg untergewichtigen Säuglingen Zahlen mit, die relativ sehr hoch und außerordentlich schwankend sind (9,0 bis 12,6 bzw. 7,1 bis 12,9). Abgesehen von methodischen Unterschieden mögen hieran die viel zahlreicheren und schwereren Atrophien schuld sein, bei denen ja auch nach unseren Ergebnissen die Blutmenge nicht im gleichen Maß wie das Körpergewicht sinkt, wodurch die Verhältniszahlen so hoch erscheinen. — Im Erwachsenenalter wird die Blutmenge offenbar auch bei hochgradigen Abmagerungen nicht so stark beeinträchtigt, da die Spiegelregulationen besser funktionieren [s. *Griesbach*[2])].

Zum Schluß seien noch einige Kreislauffälle erwähnt. Zwei Anämien mit 40 % Hgl. haben normale Blutmengen bei kompensatorischer Plasmavermehrung; relativ sehr niedrige Werte finden *Lucas* und *Dearing*[7]) bei drei, allerdings enorm untergewichtigen Frühgeburten. — Ein 4monatiges Kind mit Invagination und peritonealem Kreislaufschock hat in Anbetracht von Eutrophie, Alter und hohem Fieber eine sehr geringe Blutmenge (7,4 %); viel tiefere Zahlen noch sind im Kreislaufschock bei Erwachsenen mitgeteilt [*Eppinger*[16]) u. a.]. — Das 1monatige Kind mit Morbus coeruleus bei angeborenem Ventrikelseptumdefekt und reitender Aorta (keine Autopsie) hat die höchste von uns konstatierte Blutmenge (12,8 %, bei 8,5 Mill. Erythr.); gleiche Erfahrungen liegen an Erwachsenen vor. Das Kind hatte nachts schwere Anfälle von Dyspnoe, vermehrter Zyanose und Krämpfen, ein Bild, das dem Asthma-cardiale-Anfall des Erwachsenen außerordentlich ähnlich sah; und bei diesem ist es ja gleichfalls die — allerdings krisenartig — erhöhte Blutmenge, die bei nachlassender Herzkraft den Anfall auslöst [*Eppinger*[17])]. — Anderweitige Erfahrungen an Kreislauf- und Wasserhaushaltsstörungen im Kindesalter (Brechdurchfall, Säuglingspneumonie, Diphtherie, Herz- und Nierenkrankheiten) wären von großem Interesse, zumal auch hinsichtlich der pharmakologischen Beeinflußbarkeit.

Zusammenfassung.

1. An 50 normalen und kranken Säuglingen aller Altersstufen wurde mittels der Farbstoffinjektionsmethode die zirkulierende Blutmenge bestimmt.
2. 1 bis 12 Minuten nach der Farbstoffinjektion gewonnene Konzentrationskurven des Sinusvenenblutes ergeben als günstigsten Zeitpunkt der Bestimmung zirka 4—5 Minuten nach der Injektion.
3. Gewisse, nicht vorhersehbare Schwankungen in der Farbstoffverteilung machen Doppelbestimmungen zu verschiedenen Zeitpunkten in jedem Falle notwendig.
4. Die zirkulierende Blutmenge des normalen Säuglings (30 Fälle) beträgt im Durchschnitt 8,2%, die Plasmamenge 4,9% des Körpergewichts. Bei mageren Säuglingen sind die Werte höher, bei fetten niedriger.
5. Die Konstanz der normalen Blutmengenwerte wird bei Dys- und Atrophien erheblich gestört (16 Fälle). Die absoluten Werte sind stets vermindert, die relativen in leichten Fällen erhöht, im mittelschweren vermindert, in schweren erhöht (Durchschnitt 7,4%). Die Plasmamenge ist relativ zur Gesamtblutmenge vermehrt.
6. Die Erfahrungen an Erwachsenen mit Anämien, Kreislaufschock und Morbus coeruleus werden in vier Einzelfällen für den Säugling bestätigt.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Plesch, J.*, Ztschr. f. kl. Med. *93*. 241. 1922. — [2]) *Seyderhelm* und *Lampe*, Erg. d. Inn. Med. u. Kind. *27*. 245. 1925. — [3]) *Griesbach*, in *Bethe-Bergmann*, Handb. der Phys. VI. 2. 1928. — [4]) *Wollheim, E.*, Ztschr. f. kl. Med. 108. 463. 1928. — [5]) *Müller, Erich*, Jahrb. f. Kind. *72*. Erg.-Heft 176. 1910. — [6]) *Mariotte* und *Pearkins*, Harvey Lect. 1920/21. S. 121 (zit. n. Nr. 8). — [7]) *Lucas* und *Dearing*, Amer. Journ. of dis. of child. Vol. *21*. 96. 1921. — [8]) *Bakwin* und *Rivkin*, ibid. Vol. *27*. 340. 1924. — [9]) *Darrow, Soule* und *Buckman*, Journ. of clinic. investig. 5. 243. 1928 (ref. im Ztrbl. f. d. ges. Kind. *22*. 319. 1928). — [10]) *Rohrböck* und *Kiß*, Ztrbl. f. d. ges. Kind. *22*. 832. 1928. — [11]) *Seyderhelm* und *Lampe*, D. M. Wschr. 1923. 1049. — [12]) *Darrow* und *Buckman*, Journ. Amer. of dis. of child. Vol. *36*. 249. 1928. — [13]) *Vollmer* und *Lee*, Kl. Wschr. 1927. 1990. — [14]) *Schücking*, Berl. kl. Wschr. 1879. 581. — [15]) *Plesch, J.*, Hämodynamische Studien. Berlin 1909. — [16]) *Eppinger, H.*, Kl. Wschr. 1928. 777. — [17]) *Derselbe*, Asthma cardiale. Berlin 1924. — [18]) *Schieck, H.*, Klin. Wschr. 1927. 945. — [19]) *Greppi, H.*, Klin.Wschr. 1926. 110. — [20]) *Rusznyak*, Lt. D. Arch. f. klin. Med. *157*. 186. 1927.

VI.

(Aus der Stationär-Abteilung der Klinik für Säuglinge der II. Moskauer Staatsuniversität. [Leiter: Dr. *N. M. Frischmann*].)

Die Diagnostik der kongenitalen „Pylorostenose" im Säuglingsalter.

Von

Dozent N. M. FRISCHMANN
(Moskau).

Fälle von Pylorushypertrophie [ganz unabhängig davon, wodurch diese Hypertrophie bedingt wird, d. h. mit anderen Worten, ob sie eine angeborene Anomalie, oder im Resultat eines anhaltenden Krampfes des Pförtners[1]) entstanden ist,] werden unzweifelhaft viel häufiger angetroffen, als wir es voraussetzen können. Jedoch wird von uns dieser krankhafte Zustand nur sehr selten diagnostiziert, die russische Literatur wenigstens kennt nur vereinzelte Fälle. Eine richtige Diagnose ist aber in derartigen Fällen von außerordentlicher praktischer Bedeutung, da sie oft buchstäblich eine Lebensrettung des Kindes zur Folge hat.

Die Sache ist die, daß eine typische wahre Stenose des Pförtners vom Typus *Landerer-Mayer* außerordentlich selten vorkommt. Dagegen wird eine Hypertrophie der Muskelschicht des Pylorus, d. h. die stenosierende Hypertrophie vom Hirschsprungschen Typus, die tatsächlich das Bild einer teilweisen Undurchgänglichkeit des Pförtners erzeugt, nicht so selten beobachtet. Der Ausgang solcher Fälle hängt in vielem von dem Grad dieser Undurchgänglichkeit ab. Wenn aber diese, durch die Pylorushypertrophie hervorgerufene Undurchgänglichkeit hochgradig wird, so wandelt sich das Kind infolge Hungerns sehr rasch in einen schweren Dystrophiker oder Atrophiker um, den eine zufällige Infektion (Grippe, Pneumonie usw.) leicht zum Tode führen kann, und niemand kommt auf den Gedanken (wenn natürlich keine Autopsie stattgefunden hatte),

---

[1]) In der Praxis bezeichnen wir derartige Fälle mit „Pylorostenose".

daß dieses Kind an einer partiellen Undurchgänglichkeit des Pförtners infolge einer Hypertrophie seiner Muskelschicht gelitten hatte.

Sehr viele Verfasser (*Finkelstein, Wernstedt, Palmer* u. a.) identifizieren den Pylorospasmus mit der Pylorostenose und beschreiben diese beiden Krankheitsformen in einem Kapitel, ohne sie zu differenzieren. Dieser Standpunkt hat natürlich seine Begründung darin, daß wir höchst selten einen „reinen" Spasmus oder eine „reine" Stenose vor uns haben; diese zwei Formen verflechten sich mehr oder weniger fast immer miteinander. Bei Neuropathen, bei Kindern mit erhöhter Reizbarkeit des N. vagus können wir uns leicht eine Störung des Mechanismus der Mageninnervation und ein Ausbilden des „reinen" Pylorospasmus vorstellen; bei einem mehr oder weniger lang anhaltendem Krampf im Bereich des Pylorus bildet sich unter Einfluß einer andauernden Muskelübung die sogenannte „Arbeitshypertrophie" des Pförtners, die auch die klinischen Symptome der Stenose bedingt.

Anderseits findet bei einer angeborenen Hypertrophie der Pförtnermuskulatur, wenn schon in den ersten Lebenstagen des Kindes das Durchgehen des Speisebreies in das Duodenum erschwert ist, in den ersten Wochen eine kompensatorische Magenerweiterung statt, zu der sich dann ein Pylorospasmus hinzugesellt; letzterer ruft seinerseits nach einiger Zeit eine „Arbeitshypertrophie" hervor, die in der Summa mit der schon vorhandenen angeborenen Hypertrophie die klinischen Stenosesymptome noch steigert.

Dies sind die Gründe zu einer Vereinigung dieser beiden Formen. Die klinischen Beobachtungen an solchen Kranken zeugen dafür, daß ein derartiges Taxieren der Frage vollständig unzuläßlich ist; in diese Frage muß eine gewisse Klarheit gebracht werden, da das Schicksal des Kindes ein gänzlich verschiedenes ist je nach dem, um was es sich handelt und wie früh die richtige Diagnose gestellt wird.

Die Autoren, die diese beiden Formen vereinigen, sind Anhänger einer therapeutischen Behandlung solcher Fälle, was augenscheinlich dadurch erklärt werden kann, daß sie hauptsächlich mit derartigen Fällen zu tun haben, denen ein Krampf, d. h. eine funktionelle Störung des Nerven-Muskelapparates zugrunde liegt; diese Fälle aber nehmen tatsächlich bei konservativer Behandlung einen günstigen Verlauf. Fälle mit vorherrschender kongenitaler Hypertrophie erreichen scheinbar bei

konservativer Behandlung ihr „glückliches" Ende, ohne bevor zur Genüge diagnostiziert zu werden. So steht es auf Grund des oben Gesagten klar da, wie wichtig es in praktischer Hinsicht für die Behandlungsmethode ist eine richtige Diagnose dieser Erkrankungen festzustellen.

Viele Verfasser halten es für gänzlich unmöglich, den Spasmus von der Stenose klinisch zu differenzieren. Tatsächlich ist die klinische Symptomatologie dieser beiden Krankheitsformen sehr ähnlich. Und doch scheint es uns, daß man auf Grund klinischer Beobachtungen einiges Kriterium zur richtigen Diagnostik feststellen kann.

Im Herbstsemester des Jahres 1926 hatten wir in unserer Klinik Gelegenheit, drei Fälle einer solchen Erkrankung einer gründlichen Untersuchung zu unterwerfen; dieselben wurden richtig diagnostiziert, einer operativen Behandlung ausgesetzt, und der Erfolg war ein glänzender. Diese Fälle genügen natürlich nicht, um mit ihrer Hilfe die oben erwähnte Frage zu lösen (um so mehr, da die Amerikaner über eine Statistik von 454 Fällen einer operierten Pylorostenose verfügen), aber unsere frühere (wir haben im ganzen 16 Fälle beobachtet) Erfahrung (unter anderem gehört der erste der Ramstedt-Operation ausgesetzte Fall in der russischen Literatur dem verstorbenen Professor *S. I. Fedynsky*) in Betracht ziehend, halten wir es für möglich, uns mit dieser Frage zu befassen.

Fall 1. Das 6 Wochen alte Mädchen, Sina Sh., wurde den 22. September 1926 in der Klinik wegen reichlichem, anhaltendem, fontänartigem *Erbrechen* nach jedem Stillen, das vom 5. Lebenstage begonnen hatte, wegen *Obstipation* und anwachsender *Erschöpfung* aufgenommen. Bei der Geburt war das Kind 3400 g und bei der Klinikaufnahme — 2500 g schwer, es hatte also im Laufe von 6 Wochen 900 g eingebüßt. Mutterbrustnährung. Die Eltern halten sich für gesund. Keine erbliche Belastung zu vermerken.

Status praesens. Das Kind ist im höchsten Grade erschöpft, Turgor stark herabgesetzt, Haut trocken, blaß, mit gräulicher Abtönung, läßt sich leicht in Falten legen, die sich dann lange Zeit nicht auseinanderglätten. Die Stirn ist gerunzelt, das Unterhautfettzellgewebe fehlt fast gänzlich. Seitens der Lungen, des Herzens, der Leber, der Milz und des Nervensystems sind keine Ablenkungen von der Norm aufgedeckt worden. Harnt selten. Abdomen nicht aufgebläht, jedoch das Gebiet des Epigastriums hebt sich stark hervor. Im linken Hypogastrium treten im Bereich des Magens zeitweise wellenartige, von links nach rechts sich bewegende Wülste auf, zwischen denen Einziehungen sichtbar sind. Diese peristaltischen Wellen konnte man sowohl am schlafenden als auch am wachenden Kinde beobachten. Das Kind ist ruhig. Während seines kurzen Lebens wurde das Kind in der Konsultation (nicht in der klinischen) behandelt, wo alle für solche Fälle in Handbüchern empfohlenen therapeutischen

Mittel erprobt waren, wie häufiges Stillen mit kleinen Dosen nach *Ibrahim*, seltenes Stillen mit großen Quantitäten nach *Heubner*, Atropin, eine geringe Menge von Brei usw.

Gegebener Fall stellte keine Schwierigkeiten für die Diagnose dar, da das ganze Symptomenkomplex vorhanden war: anhaltendes Erbrechen, das in Form einer „fontänartigen" Explosion in großen Mengen stattfand; Obstipation, wenig Harn, starke und unablässige Herabsetzung der Gewichtskurve (900 g Verlust), deutliche Magenperistaltik, Fehlen von Neuropathie seitens des Kindes und der Eltern und vollständige Erfolglosigkeit der früher angewandten therapeutischen Maßnahmen zeugten ganz unzweifelhaft für eine angeborene Hypertrophie der Pförtnermuskulatur, die das Kind in einen so schweren Zustand versetzten.

Cursus morbi. Am 4. Tage nach Klinikaufnahme wurde dem Kinde unter lokaler Anästhesie (1/2 % Novokainlösung) durch Dr. *A. N. Rjabinkin* die Pylorotomie nach *Fredet-Rammstedt-Weber* ausgeführt. 4 Tage nach der Operation hörte das Erbrechen vollständig auf; der Allgemeinzustand des Kindes besserte sich zusehends, die Darmentleerung wurde selbständig und das Kind begann an Gewicht zuzunehmen (im Laufe von einer Woche des Klinikaufenthalts vergrößerte sich das bisher nie zugenommene Gewicht um 700 g), der Turgor wurde bedeutend besser und das Fett lagerte sich im Unterhautzellgewebe ab. Die weitere Beobachtung des Kindes wurde außerhalb der Klinik fortgesetzt: den 21. Oktober Kind 2½ Monate alt. Gewicht — 3500 g; kein Erbrechen und kein Rülpsen. Stuhlgang 2—3mal selbständig. 25. November Kind 3 Monate 3 Wochen alt. Gewicht — 5000 g. Kein Erbrechen und kein Rülpsen. 21. Dezember 4½ Monate alt. Gewicht — 6000 g. Stuhlgang 1—2mal am Tage. Kein Erbrechen.

Das ist das Beispiel für eine „reine" Hypertrophie der Pylorusmuskulatur.

Fall 2. 1 Monat 12 Tage alter Knabe A., wurde den 21. Oktober 1926 wegen anhaltendem Erbrechen und Rülpsen, die in zweiwöchentlichem Alter eingesetzt hatten, wegen Unruhe, Zuckungen, schlechtem Schlaf, Obstipation und starker Abmagerung in die Klinik eingebracht. Im Laufe von 2 Wochen vom Krankheitsbeginn hatte er 400 g verloren. Zeitige normale Geburt. Gewicht bei der Geburt — 3500 g. Mutter leidet an Neurasthenie, ihre zwei Schwestern an Tuberkulose. Keine anderen Hinweise auf erbliche Belastung vorhanden. Die ersten zwei Lebenswochen war das Kind gesund: es waren weder Erbrechen, noch Rülpsen vorhanden, es war aber unruhig, schrie häufig und schlief schlecht. Mutterbrustnährung. Das erste Erbrechen setzte 2 Wochen nach der Geburt ein. Erbricht mehrere Male am Tage große Mengen auf einmal, zuweilen sogleich nach dem Essen, dann wieder unabhängig von Speisezufuhr; Obstipation.

Status praesens bei Klinikaufnahme: Gewicht — 3100 g (400 g Verlust). Hochgradige Erschöpfung. Turgor herabgesetzt. Haut in Falten, die am Kopf, am Rumpfe und an den Oberschenkeln herabhängen. Unterhautfettzellgewebe fehlt fast gänzlich. Muskelhypertonie. Fontanelle kaum fühlbar, eingesunken;



die Schädelknochen schieben sich einer über den anderen (die Scheitelbeine auf das Stirnbein). Lungen, Herz, Leber und Milz o. B. Seitens des Nervensystems: Unruhe, schlechter Schlaf, Zuckungen. Der Allgemeinzustand ist ein schwerer. Im Bereich des Magens 4 cm unterhalb des Rippenbogens sind stark ausgeprägte peristaltische Wellen sichtbar, die sich von links nach rechts bewegen. Die untere Grenze der Welle reicht bis zum Nabel, wo augenscheinlich die untere Magengrenze projeziert wird; die Einsenkung zwischen den Wellen ist deutlich zu sehen, so daß eine Sanduhrform festgestellt werden kann; bisweilen zeigt sich unten rechts noch eine dritte Welle. Im rechten Hypogastrium konnte gleichsam auf dem Gebiet des Pylorus mehrere Male ein derber und glatter, kleinfingerdicker Tumor durchgefühlt werden. Bei Aushebung des Mageninhalts 3 Stunden nach dem Stillen erhielten wir 30 ccm verhaltener Speisereste. Während des Klinikaufenthaltes verschlimmerte sich der Zustand des Kindes noch mehr. An den Lippen und Extremitäten zeigte sich Zyanose. Herztöne waren gedämpft. Das Kind hat im Laufe von 7 Tagen in der Klinik 260 g verloren, reagiert schlecht auf die Umgebung.

Dieser Fall ist viel schwieriger für die Diagnose. Das plötzliche Herabsinken des Gewichts und starke Verschlimmerung des Allgemeinzustandes des Kindes, heftiges Erbrechen, Obstipation, deutliche Hungersymptome, stark ausgesprochene Magenperistaltik und Durchfühlen des Pylorus, das alles zeugte für ein organisches Leiden, für die Pylorushypertrophie, jedoch da das Kind Symptome von Neuropathie und die Mutter solche von Neurasthenie aufwiesen, konnte auch das Vorhandensein eines Krampfes vorausgesetzt werden: dabei war es in diesem Falle sehr wichtig zu entscheiden, was hier zu Grunde liege, die Stenose oder der Krampf, d. h. was hier vorherrsche, die angeborene Hypertrophie oder der Krampf mit nachfolgender „Arbeitshypertrophie“. Von der Art unserer Entscheidung mußte die Wahl unter den therapeutischen Maßnahmen abhängen.

Auf Grund des schweren Allgemeinzustandes, des plötzlichen Gewichtssturzes, der stark ausgeprägten Symptome (Peristaltik) und des Durchfühlens des Sphinkters beschlossen wir, daß in gegebenem Falle *fast das ganze Krankheitsbild von einem organischen Hemmnis* abhängen und die funktionellen Störungen (Krampf) in diesem Falle eine geringe Rolle spielen müssen, und entschieden uns daher zu einer Operation.

Cursus morbi. Dr. *T. P. Krasnobajeff* führte, wie auch im ersten Falle, die Pylorotomie nach *Fredet-Rammstedt-Weber* unter lokaler Anästhesie aus. Die Operation und der weitere Krankheitsverlauf bestätigten die Richtigkeit unserer Diagnose. Das Erbrechen dauerte auch nach der Operation fort und wiederholte sich mehrere Male am Tage, war aber nicht mehr so reichlich wie vor der Operation. 3 Tage nach der Operation — selbständiger Stuhlgang. In der ersten Woche nach der Operation verlor das Kind 90 g, wonach es

sehr rasch wieder an Gewicht zunahm, so daß nach Klinikentlassung das früher nie an Gewicht zugenommene Kind jetzt im Laufe einer Woche um 870 g schwerer wurde. Trotz der grippösen sich hinzugesellten Infektion setzte das Kind seine gute Entwicklung fort, die Haut färbte sich rosa, der Turgor wurde bedeutend besser, die Falten an der Stirn glätteten sich, das Erbrechen wiederholte sich 1—2mal am Tage. Die fernere Beobachtung des Kindes in der Konsultation zeigte, daß das Erbrechen fortdauerte, jedoch in geringeren Mengen und zuweilen noch die Peristaltik sichtbar war.

Wenn wir im ersten Falle eine vollständige Genesung im Sinne eines Verschwindens aller schweren Symptome (Gewichtsabnahme, Erbrechen, Opstipation, Peristaltik) erreicht haben, so kann dieses durch die „Reinheit" des Falles erklärt werden, da hier alle Erscheinungen nur durch anatomische Faktore bedingt waren, nach Beseitigung derselben verschwanden auch alle Krankheitserscheinungen. Im zweiten Falle haben wir auch einen eklatanten Effekt mittelst Operation erzielt, da aber dieses Kind noch an Neuropathie litt und Neigung zu Pylorospasmus aufwies, die kein chirurgischer Eingriff beseitigen kann, so dauert das Erbrechen auch bis jetzt noch fort und es tritt bei ihm zuweilen auch Magenperistaltik auf. Jedoch diese restierenden Symptome werden nicht durch organische, sondern durch funktionelle Momente hervorgerufen und beeinflussen den Allgemeinzustand des Kindes, seine Entwicklung und sein Wohlbehagen keinesfalls: wenn seine Erkrankung nur durch ein nervöses Moment bedingt sein würde, so hätte er auch nicht einen so hohen Grad der Erschöpfung erreicht und dann wäre auch selbstverständlich kein operativer Eingriff nötig.

Es entsteht unwillkürlich die Frage: konnte dieses Kind ohne Operation mit seiner Krankheit fertig werden? Es ist schwer denklich, daß bei einem Kinde, bei dem während seines kurzen Lebens eine fatale Verschlimmerung des Allgemeinzustandes, Gewichtsabnahme, Zunahme von Schwäche immer weiter schritten, bei einem Kinde, das die höchsten Erschöpfungsgrade erreicht hatte, bei dem sich Zyanose und Dämpfung der Herztöne eingestellt hatten, daß dieses Kind plötzlich gleichsam wie durch ein Wunder sich wieder erholen sollte, trotz vorhandenen anatomischen Hemmnisses in Form von hypertrophiertem, dick gewordenem Pförtner von knorpelartiger Konsistenz, das während der Operation bei ihm festgestellt wurde. Daher ist die richtige Diagnostik derartiger Erkrankungen von außerordentlicher praktischer *Wichtigkeit.*

Fall 3. 2 Monate 3 Wochen alter Knabe, Joseph K., wurde den 6. Oktober 1926 wegen reichlichem Erbrechen, das 2 Wochen nach der Geburt

begonnen hatte, wegen Obstipation und starker Erschöpfung, die sich im Laufe der letzten 3 Wochen entwickelt hatte, in die Klinik gebracht. Zeitige Geburt. Gewicht bei der Geburt 3400 g. Rülpsen nach jedem Stillen von der Geburt an. Mutter stillt selbst, ist 25 Jahre alt, nervös. Keine anderen erblichen Belastungen. Vater 39 Jahre alt, nervös.

Status praesens bei Klinikaufnahme. Gewicht — 3200 g (um 200 g weniger als bei der Geburt). Hautturgor stark herabgesetzt. Haut trocken, dünn, hängt an den Oberrschenkeln faltenweise herab. Unterhautfettzellgewebe fehlt gänzlich. Allgemeine Muskelhypertonie. Seitens der inneren Organe kann nichts pathologisches vermerkt werden. Das Kind macht den Eindruck eines scharf ausgeprägten Neuropathen. Am 5. Tage nach Klinikaufnahme fesselte unsere Aufmerksamkeit eine starke Peristaltik auf dem Gebiet des Magens. Reichliches „fontänartiges“ Erbrechen nach jedem Essen. Selbständiger Stuhlgang 1—2mal am Tage. Im Laufe der ersten Woche nach Klinikaufnahme hat das Kind noch 150 g verloren. Vom 20. Tage des Klinikaufenthaltes an begann das Gewicht anzuwachsen (im Laufe von 10 Tagen 250 g). Selbständige Darmentleerung 1—2mal am Tage, die stark ausgesprochene Peristaltik wird täglich beobachtet. Erbrechen — idem. Erhält im Laufe von 2 Wochen Atropin.

Die Diagnostik war in diesem Falle sehr schwierig. Das Kind ist ein Neuropath aus einer „nervösen“ Familie, mit starker Muskelhypertonie. Das erlaubt uns dieses Krankheitsbild durch Pylotospasmus zu deuten. Jedoch die stark ausgesprochene Erschöpfung des Kindes, die scharf ausgeprägte Peristaltik, das reichliche, sehr häufige „fontänartige“ Erbrechen und besonders der schwere Allgemeinzustand des Kindes während der ersten Woche seines Klinikaufenthaltes — das alles brachte uns auf den Gedanken, daß wir es hier nicht nur mit einem funktionellen Leiden, sondern noch mit der „Beimengung“ eines anatomischen Komponenten in Form einer *mäßig* ausgeprägten Muskelhypertrophie des Pförtners zu tun haben. Diese Kombination hat augenscheinlich auch das ganze klinische Bild dieses Falles erzeugt. Was hier vorherrschte, war außerordentlich schwer zu entscheiden; doch kamen wir nach einer lang andauernden Beobachtung und Untersuchung des Kranken zu der Schlußfolgerung, daß diese beiden Faktoren in der Pathogenese dieses Krankheitsbildes *gleichbedeutend* sind und trotz dem Fehlen einiger kardinalen Symptome (Obstipation, Gewichtsabnahme) und sogar einem geringen Gewichtsanwuchs entschieden wir uns zu einem operativen Eingriff, obgleich wir uns eine deutliche Vorstellung davon bildeten, daß in diesem Moment keine dringenden Anzeigen zur Operation vorlagen wie in den vorhergehenden zwei Fällen.

Cursus morbi. Die von Dr. *T. B. Krasnobajeff* den 1. November 1926 unter lokaler Anästhesie ausgeführte Operation bestätigte unsere Voraussetzung in dem Sinne, daß sie uns eine mäßige Hypertrophie der Pylorusmuskulatur

aufdeckte. Im Laufe der ersten Woche nach der Operation hat das Kind 150 g verloren, danach wuchs das Gewicht an, und während eines Monats machte der Gewichtsanwuchs 1000 g aus; das Erbrechen wurde bedeutend geringer sowohl in der Zahl, als auch in der Menge der ausgeworfenen Massen, es wurde kein „fontänartiges" Erbrechen mehr beobachtet. Die Peristaltik verschwand auch. Die weitere Beobachtung des Kindes zeigte uns, wie rasch es wieder hergestellt wurde — schon nach 1½ Monaten konnte man es nicht wiedererkennen. Vom 4. Lebensmonat an erhielt es Griesbrei, den es sehr gut vertrug. Als das Kind 4½ Monate alt war, wog es 4450 g, d. h. es hatte während eines Monats nach der Operation 1000 g zugenommen, die nächste Woche machte der Gewichtsanwuchs 400 g aus usw.

Bei der Analyse des letzten Falles müssen wir zugeben, daß er in diagnostischem Sinne uns die meisten Schwierigkeiten bereitete, da er seinem Verlauf und der ganzen klinischen Symptomatologie nach am leichtesten war; es entsteht unwillkürlich die Frage, ob das Kind nicht vielleicht auch ohne operativen Eingriff mit seiner Krankheit fertig geworden wäre? Diese Frage beschäftigte uns auch noch vor der Operation, und wir beschlossen, daß wenn auch das Kind (alle Besonderheiten seines klinischen Krankheitsverlaufs, d. h. sein Alter — es war viel älter als die zwei übrigen Kinder — das verhältnismäßig geringe Hungern, Fehlen von Obstipation, der geringe Gewichtsanwuchs und das Vorhandensein eines deutlich ausgeprägten Pylorospasmus) unter Einfluß der konservativen Behandlung begonnen hatte, sich mehr oder weniger befriedigend zu entwickeln, so würde es dennoch: 1. ein schwerer Hypotrophiker bleiben (sein Gewicht im 3½monatlichen Alter 3400 g war dasselbe wie bei der Geburt), und 2. was die Hauptsache ausmacht, würden sich bei ihm im ferneren beim Erhalten halbflüssiger und harter Speisen eine ganze Reihe schwerer Störungen einstellen.

So haben wir mit vollem Bewußtsein, indem wir uns eine deutliche Rechnung davon ablegten und uns auf unsere Diagnose stützten *(Kombination der angeborenen Muskelhypertrophie des Pförtners mit dem Pylorospasmus)* das Kind der Operation ausgesetzt. Der Effekt war wie in den vorhergehenden zwei Fällen ein großartiger.

Wenn aber in den zwei vorhergehenden Fällen die Kinder dem operativen Eingriff ihr Leben zu verdanken hatten, so hat im dritten Falle die Operation nur den allgemeinen Zustand, die allgemeine Entwicklung und den ferneren „Lebensgenuß" des Kindes verbessert, denn wenn das Kind auch sonst am Leben geblieben wäre, so war ihm nur das Vitam minimum

zugewiesen. Wir kommen nun auf Grund einer kurzen Analyse der oben angeführten Fälle zu dem Schlusse, daß diese Krankheitsformen von verschiedenem Entwicklungsgrade und in mannigfaltigen Kombinationen mit dem Spasmus vorkommen können.

Unsere drei Fälle erscheinen als Illustration der möglichen Übergänge vom „reinen“ Fall zum „kombinierten“, von denen, die leicht diagnostiziert werden, zu den schwer diagnostizierbaren. Es scheint uns, daß wir sogar auf Grund dieser wenigen Beispiele annehmen können, die richtige Diagnose dieser Erkrankungen sei doch möglich, trotz der Meinung vieler großen Autoritäten (*Finkelstein*, *Meyer* u. a.). Es wäre hier ganz unnötig, die praktische Wichtigkeit einer richtigen und rechtzeitigen Diagnose in solchen Fällen nochmals zu betonen.

Folgender Fall (Nr. 4), der im vorigen Jahre zur Beobachtung kam, erscheint als ausgezeichnete Illustration zu diesem Grundsatz.

Fall 4. 1 Monat 5 Tage alter Knabe B—w Leo, wurde den 13. September 1925 wegen häufigem „fontänartigem“ Erbrechen von großen Speisemengen, wegen Rülpsen und Obstipation in der Klinik aufgenommen. Das Erbrechen hatte 8 Tage nach der Geburt begonnen, die Obstipation dauert 3 Wochen lang. Das Kind wog bei der Geburt 2700 g. Mutter stillt das Kind selbst, ist 24 Jahre alt, bleich, leidet an Hysterie, war an Tuberkulose krank; in der Familie sind psychische Erkrankungen zu verzeichnen, in der Familie des Vaters herrscht Tuberkulose. *Status praesens* bei Klinikaufnahme: Gewicht — 2750 g, starke Erschöpfung, Erbrechen und Rülpsen werden auch in der Klinik beobachtet. Während der ersten Woche des Klinikaufenthaltes hat das Kind noch 200 g verloren.

Mutter die ganze Zeit über sehr nervös.

Status praesens. In der Klinik erhielt das Kind Griesbrei auf Muttermilch zu je 5 g. Vor dem Stillen wurde Atropin angewandt. Es wurde keine Magenperistaltik beobachtet, auch keine Verdickung des Pförtners durchgefühlt. Die Diagnose lautete auf Pylorospasmus. Das Kind mußte ohne Besserung entlassen werden, da die Mutter darauf bestand. Später erfuhr ich, daß das Kind im Alter von 3 Monaten zu Hause an einer grippösen Pneumonie verstorben war, wobei in dem Zustand seiner Hypertrophie vor der Erkrankung an Grippe keine Besserung eingetreten war.

A posteriori können wir jetzt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, daß wir es hier nicht mit einem reinen Spasmus, sondern mit einer Kombination desselben mit einer Stenose zu tun hatten, da aber in diesem Falle eine schwere erbliche nervöse Belastung vorlag, so neigten wir zu der Diagnose Pylorospasmus. Das Resultat einer falschen Diagnose war eine andauernde starke Hypertrophie, die den therapeutischen Maßnahmen nicht weichen wollte, und die augenschein-

lich unter Einfluß einer zufälligen Infektion mit Leichtigkeit das Ende herbeigeführt hatte.

Worauf können wir uns bei der Differentialdiagnose zwischen dem Pylorospasmus und der Pylorostenose (die Bezeichnung „Pylorostenose" ist nicht ganz richtig, da sie nur bei der Stenose vom Typus *Landerer-Mayer* angebracht ist, Fälle aber, die dem unseren ähnlich sind, wäre es richtiger als „angeborene Muskelhypertrophie des Pförtners" zu benennen) stützen? Wie wir schon oben sagten, ist die Symptomatologie dieser zwei Krankheitsformen eine vollständig gleiche.

Rülpsen, Erbrechen, Hungern, sichtliche Magenperistaltik, Speisenverhalt, Sinken oder Stillstehen des Gewichts, Durchfühlen des verdickten Pförtners, schlechter Turgor und schwach ausgeprägtes Unterhautfettzellgewebe, — dies ist der volle Symptomenkomplex, auf Grund dessen man eine „Pylorostenose" diagnostizieren kann, wenn dieselbe bei einem 4- bis 10wöchentlichen Kinde beobachtet wird. Alle diese Symptome können auch bei Pylorospasmus angetroffen werden (sogar das Durchfühlen des verdickten Pförtners kann man sich bei dem spastischen Zustand der Pylorusmuskulatur leicht vorstellen), wenn wir aber berücksichtigen, daß in allen von uns beobachteten Fällen von „Stenose" es uns recht selten gelang, den Wulst durchzufühlen, während amerikanische Ärzte diesen Wulst fast in allen Fällen durchfühlen, so können wir uns auf dieses Symptom nicht stützen. Es scheint uns, daß bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse in der Klinik der „Pylorostenosen" wir bei der Diagnosestellung außerordentlich vorsichtig sein müssen, da der operative Eingriff beim Pylorospasmus äußerst wenig wünschenswert wäre (obgleich es Verfasser gibt, die diesen Eingriff empfehlen). Bis jetzt haben wir in diesem Sinne keinen einzigen Fehler begangen, d. h. in keinem unserer Fälle, die der Operation ausgesetzt waren, fehlte die Pylorushypertrophie, wobei diese Hypertrophie so bedeutend war, daß sie als angeborene gelten mußte, denn es ist sehr schwer, sich eine „Arbeitshypertrophie" zu vergegenwärtigen, die sich in der kurzen Zeit von 5 bis 7 Wochen zu einer bedeutenden Verdickung und knorpelartigen Konsistenz entwickeln könnte. Andererseits aber wäre es wünschenswert, so früh wie nur möglich diese Erkrankung zu diagnostizieren[1]), um das Kind nicht

[1]) In dieser Hinsicht ist es sehr wichtig, daß die Ärzte in allen Fällen, wo ein häufiges und reichliches Erbrechen bei 2—6 Wochen alten Kindern beobachtet wird, die Pylorostenose im Auge behalten sollen. Unsere Erfahrung lehrt uns, daß die Ärzte in der Konsultation sich selten an diese Krankheitsform erinnern.

bis zum höchsten Erschöpfungsgrade zu bringen, denn dann kann auch die Operation nicht mehr helfen. Wenn wir jedes Symptom einzeln abschätzen, so scheint es uns, daß Rülpsen und Erbrechen in geringer Menge eher für den Spasmus und häufiges und reichliches Erbrechen ohne Rülpsen und ohne Gallenbeimengung eher für die Stenose zeugt. Daraus folgt, daß bei Stenose der Grad des „äußeren“ Hungerns ein viel höherer ist als beim Spasmus, da beim letzteren die Perioden der Undurchgänglichkeit durch Perioden von Schlaffheit der Pylorusmuskulatur, wobei die Durchgänglichkeit nicht erschwert ist, abwechseln. So ist bei Stenose die Obstipation, die geringe Diurese und das Zurückbleiben und Sinken des Gewichts schärfer ausgeprägt.

Die Magenperistaltik wird am häufigsten bei ihrer pathologischen Verstärkung, d. h. bei Stenose beobachtet. Einige Verfasser (*L. Meyer*) halten dieses Symptom einzig nur für „Stenosen“ charakteristisch. Wenn dem so wäre, so hätte man keine so großen Schwierigkeiten beim Diagnostizieren der „Stenosen“. Aber leider kann sie auch bei Spasmus und bei starker Hypotonie und Atrophie der Bauchdecken vorkommen, jedoch bei letzteren Leiden ist sie augenscheinlich nicht so konstant und bedeutend weniger scharf ausgeprägt. Endlich zeugen die starke Erschöpfung und der Verlust des Turgors samt den anderen Symptomen eher für ein organisches Leiden, als für zeitweilige funktionelle Störungen. Das Stillstehen oder der geringe Anwuchs im Gewicht können auch bei mäßig ausgesprochener Stenose vorhanden sein, aber das fortwährende Sinken des Gewichts muß wohl stets von einem organischen Hemnis sprechen. Der Speisenverhalt und die Magenerweiterung können sich infolge von Spasmus entwickeln und beobachtet werden, jedoch viel ausgesprochener sind sie bei Stenose, da sie hier viel rascher zur Entwicklung kommen können. Endlich muß dem Alter des Kindes sehr viel Bedeutung beigelegt werden. Die Stenose tritt in den ersten zwei Lebensmonaten schon sehr scharf auf, der Spasmus wird jedoch erst in späteren Monaten beobachtet. Viel schwerer ist es, die Diagnose zu stellen, wenn das Kind keine Brustmilch erhält, sondern künstlich ernährt wird. Dann können alle Symptome auch bei „reinem“ Spasmus stark ausgeprägt sein, aber sie werden bald geringer, sobald ein solches Kind auf Frauenmilch übergeführt wird.

Folglich ist für die Diagnose der „Pylorostenosen“, sowohl das Vorhandensein aller Symptome (einzelne Symptome können

natürlich in leichten Fällen fehlen), als auch die Kombination einiger derselben (der hauptsächlichsten), der am meisten ausgeprägten mit bedeutend progressierender Erschöpfung, allgemeiner Schwäche und stets anwachsender Verschlimmerung des Allgemeinzustandes von großer Wichtigkeit.

Wir wollen uns hier nicht mit der Wertung aller vorhandenen Behandlungsmethoden befassen, auf Grund unserer Erfahrung scheint uns die Operation von *Fredet-Rammstedt-Weber* — das Zerspalten des hypertrophierten Pförtners der Länge nach ohne die Schleimhaut zu lädieren und ohne Naht — die beste und einfachste zu sein.

Auf Grund des oben dargelegten kommen wir zu folgenden Schlüssen:

Schlußfolgerungen.

1. Das richtige Diagnostizieren der Muskelhypertrophie des Pförtners bei einige Monate alten Kindern hat eine sehr große praktische Bedeutung.
2. Die Diagnostik bietet sehr große Schwierigkeiten, da ihre Symptomatologie mit derjenigen bei Pylorospasmus große Ähnlichkeit aufweist.
3. Als Stützpunkte für die Diagnostik müssen nicht nur einzelne Symptome (Erbrechen, Magenperistaltik, Durchfühlen des verdickten Pylorus oder sogar der ganze Symptomenkomplex dienen, sondern die *Intensivität* dieser Symptome in Zusammenhang mit einem schweren Allgemeinzustand und einer *progressierenden* Erschöpfung des Kindes.
4. Die Hypertrophie der Pylorusmuskulatur wird in verschiedenen Kombinationen mit dem Pylorospasmus angetroffen, und Aufgabe der Klinik ist es, in jedem einzelnen Falle zu entscheiden, was hier vorherrscht (die Stenose oder der Spasmus — unsere Fälle 2 und 3).
5. Wenn die Intensivität der Symptome des Pylorospasmus dem Fehlen anderer Hinweise auf die Neuropathie des Kindes (Unruhe, Muskelhypertonie usw.) und der Eltern nicht entspricht, so muß der Gedanke des Diagnosten nach der Pylorostenose hin gelenkt werden. In einigen Fällen muß dieses wohl zu einer frühen Diagnose der Erkrankung verhelfen.
6. Die Operation von *Fredet-Rammstedt-Weber* ist in derartigen Fällen von großem Nutzen.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Antirachitische und Arterienwirkung bestrahlten Ergosterins. Von *Wolfgang Heubner.* Klin. Woch. 1929. S. 407.

Fütterungsversuche an Kaninchen ergaben, daß sowohl Vigantol wie Präformin Arterienwandveränderungen hervorrufen, die bei größeren Dosen so schwer sind, daß sie den Tod der Versuchstiere herbeiführen. Die antirachitische und Arterienwirkung des Vigantols ist aber zehnmal so groß wie die des Präformins. *Kochmann.*

Über die biologische Inaktivität des Ergosterinperoxyds. Von *W. Heubner* und *F. Holtz.* Klin. Woch. 1929. S. 456.

Das bei Bestrahlung des Ergosterins in sauerstoffhaltiger Atmosphäre entstehende Ergosterinperoxyd ist im Tierversuch antirachitisch nicht wirksam. *Kochmann.*

Experimentelle Untersuchungen mit Vigantol an trächtigen Ratten. Von *L. Schönholz.* Klin. Woch. 1929. S. 1257.

Mit großen Vigantoldosen gefütterte Ratten, die gravid waren, bekamen in der Leber starke Kalkablagerungen. Viele verloren ihre Früchte durch Abort. Zahlreiche Früchte starben in utero ab. Die lebend geborenen Tiere waren auffallend klein, zeigten Rosenkranz und andere Knochenveränderungen sowie Kalkablagerung in den Gefäßwandungen. Auf Grund dieser Befunde wird vor der Vigantolbehandlung schwangerer Frauen gewarnt.

Kochmann.

Tierexperimentelle Studien zur Vigantolprophylaxe. Von *H. Eufinger, H. Wiesbader* und *L. Foscaneanu.* Klin. Woch. 1929. S. 826.

Fütterung von Kolostrum und Milch von Frauen, die mit Vigantol vorbehandelt waren, verhütete bzw. heilte Rattenrachitis. Kolostrum und Milch nicht behandelter Frauen hatte keine schützende und heilende Wirkung. Die Behandlung schwangerer Frauen mit Vigantol in den letzten Wochen vor der Entbindung dürfte also eine wirksame Prophylaxe gegen die Rachitis der Kinder sein. *Kochmann.*

Über die antirachitische Wirkung eines eiweißfreien Dotterextraktes (Heliozitin). Von *H. Steudel.* Klin. Woch. 1929. S. 830.

Im Heliozitin sind die Lezithine und Sterine in biologisch unveränderter Form erhalten. Im Rattenversuch zeigte es sowohl wachstumfördernde wie rachitisverhütende Wirkung. Das Präparat hat vor dem Lebertran den Vorzug des guten Geschmackes. *Kochmann.*

Zur Frage der Toxizität bestrahlter Ergosterinpräparate. Von *A. Scheunert* und *M. Schieblich.* Klin. Woch. 1929. S. 983.

Im Tierversuch wirken Vigantol, Präformin und Radiostol toxisch. Die Grenzdosis der Giftwirkung liegt beim Vigantol bei 0,3 mg, beim Radiostol bei 0,4 mg und beim Präformin bei 6—8 mg. Es besteht ein vollkommener

Parallelismus zur antirachitischen Wirkung der Präparate, da 0,4 γ Vigantol die gleiche antirachitische Wirkung hat wie 0,5 γ Radiostol und 10—12 γ Präformin. *Kochmann.*

Tetanie des Kindes. Vergleichende Untersuchungen über die Therapie. Von *H. Bakwin, R. Bakwin* und *Gottschall.* Amer. journ. of child. dis. *37.* 1929. 311.

Am wirksamsten ist das bestrahlte Ergosterin. Bei 20 so behandelten Kindern (4 mg pro Tag) verschwanden prompt die klinischen Erscheinungen und der Serumkalk zeigte nach 7 Tagen normale Werte. Nicht so rasch erfolgt die Heilung bei Bestrahlungu der Kinder mit der Quarzlampe. Langsam und unsicher ist die Wirkung des Lebertrans. Lebertran potenziert nicht die Wirkung des bestrahlten Ergosterins. Die wirksamste Therapie der Tetanie ist also die gleichzeitige Anwendung von Kalziumchlorid und bestrahltem Ergosterin. *Schiff*-Berlin.

Verwendung von Vitamin B in der Säuglingsnahrung. Von *R. H. Dennet.* Journ. amer. med. assoc. *92.* 1929. 769.

Um den Kindern das B-Vitamin reichlich zuzuführen, wurde ein Dextrin-Maltose-Gemisch aus Keimlingen hergestellt. Dieses Kohlenhydrat enthält 38% Maltose, 20% Dextrin-Maltose, 2% Dextrin, 8% lösliches Eiweiß, 7% andere Substanzen, 4% Salz und 3% Wasser. Verf. verwandte dieses Kohlenhydrat bei der Ernährung der Säuglinge und gab pro Tag 1—3 Eßlöffel voll davon den Kindern. *Schiff*-Berlin.

Vitamine und Säuglingsernährung. Von *K. Scheer.* Klin. Woch. 1929. S. 121.

Kurze zusammenfassende Übersicht über die Vitaminfrage.

Kochmann.

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Jahreszeitliche Schwankung der antirachitischen Wirksamkeit der Sonnenstrahlen. Von *F. Tisdall* und *Brown.* Amer. journ. dis. of child. *36.* 1928. 734.

Am wirksamsten sind die Sonnenstrahlen Ende Februar, März, April, Mai, Juni, Juli, August, September bis Mitte Oktober. Zu dieser Zeit sinkt die antirachitische Wirksamkeit der Sonnenstrahlen plötzlich. *Schiff.*

Sonnenstand und antirachitische Wirksamkeit. Von *F. Tisdall* und *A. Brown.* Jour. amer. med. assoc. *92.* 1929. 860.

Wenn der Stand der Sonne 35° oder mehr beträgt, so nimmt ihre antirachitische Wirksamkeit stark zu. In Gegenden, wo die Sonne nicht unter 35° steht, ist die Rachitis selten und kommt nur in leichten Graden vor, während in Gegenden mit niedrigem Sonnenstand die Rachitis oft zu beobachten ist. *Schiff*-Berlin.

Quarzlichtbehandlung der kindlichen Rachitis und Tetanie. Von *Gerstenberger* und *Hartmann.* Jour. amer. med. assoc. *92.* 1929. 367.

Die Patienten wurden nur einmal in der Woche bestrahlt mit einer Erythemdosis *(Rost* und *Keller).* Lampenabstand 80 cm. Die Heilung erfolgte in derselben Zeit als bei den häufigeren Bestrahlungen. Eine Verschlimmerung der tetanischen Erscheinungen wurden nicht beobachtet. *Schiff.*

Les rayons ultra-violets dans la tuberculose de l'enfance. (Die ultravioletten Strahlen bei der kindlichen Tuberkulose.) Von *Martin Gonzalez*-Alvarez. (Arch. de Méd. des Enf. Bd. XXXI. Heft 8. 1928.

Die tuberkulöse Peritonitis, besonders die aszitischen Formen, sowie die tuberkulösen Knochen- und Gelenkerkrankungen sollen nach der Meinung des Verfassers heute nicht mehr vom Chirurgen behandelt, sondern einer gründlichen Höhensonnenbestrahlung unterworfen werden, auf welche Weise man zu einer schnelleren und weniger schmerzhaften Heilung kommen soll. Die Bronchial- und Hilus-Drüsen-Erkrankungen zeigten nach 25 Sitzungen nicht nur eine Besserung subjektiver Art mit Schwinden der klinischen Symptome, sondern auch eine deutliche Änderung des Röntgenbildes zum Guten. Besonders eindrucksvoll ist aber die Schilderung der Erkrankung eines 2 Monate alten Kindes mit tuberkulösen Infiltrationen in beiden Lungen. — Normale Geburt. Geburtsgewicht: 3500 g. Ernährung an der Brust. Nach 2 Monaten Gewichtsstillstand, dann Gewichtsverlust, Husten, Blässe, Fieber, bei der dann stattfindenden Untersuchung Rasselgeräusche. pleuritisches Reiben und Bronchophonie auf beiden Seiten, etwas Dyspnoe und Temperaturerhöhung. Die Untersuchungen auf Tuberkelbazillen fielen negativ aus, Tuberkulin-Probe stark positiv, röntgenologisch tuberkulöse Infiltrate beider Lungen, die nur in den unteren Partien frei sind. Durch Nachforschungen ergibt sich eine Lungen-Tuberkulose der Mutter; deshalb wurde künstliche Ernährung eingeleitet und Höhensonnenbestrahlung geraten ohne jede andere Medikation mit Ausnahme von Regeln der allgemeinen Hygiene. Bereits bei der 6. Sitzung soll das Kind völlig verändert gewesen sein, Husten und Blässe waren geringer, Appetit-Anstieg, Gewichtszunahme in 12 Tagen 200 g. Nach etwas über 2 Monaten guter Allgemeinzustand, der bei der Nachuntersuchung nach 8 Monaten fortbesteht. Das zweite Röntgenbild zeigt nur noch einige Drüsenreste und fibröse Stränge. *Hertha Heinrich*-Berlin.

Die Entwicklung der Röntgenkunde. Von *Guido Holzknecht.* Klin. Woch. 1929. S. 1241.

In der ersten Zeit der Röntgenära war die Technik schwierig, die Diagnostik, die sich nur auf Frakturen und Fremdkörper bezog, leicht. Heute ist das Verhältnis umgekehrt. Das Gebiet der Diagnostik und Therapie ist so groß, daß Arbeitsteilung und Spezialisierung unbedingt notwendig ist. Die Technik kann der Arzt dem Physiker überlassen. Die Einteilung der Röntgenkunde muß nach anderen Gesichtspunkten erfolgen als die der allgemeinen Medizin. Deshalb ist eine Aufteilung der Röntgenspezialgebiete auf die medizinischen Fachgebiete nicht wünschenswert (von seiten des Röntgenologen! Die meisten anderen Fachärzte werden die Eingliederung der Röntgendiagnostik ihres Gebietes in ihr Fach unbedingt fordern. Ref.).

Kochmann.

Zur Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose. Von *Deicher* und *Lachmann.* (Aus der Infektions- und der Röntgenabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin.) Beitr. z. Klin. d. Tub. 71. 98. 1929.

Mit Röntgentiefentherapie wurden 37 Erwachsene behandelt, die meist an offener, kavernöser Phthise litten. Die Anwendung der Röntgenstrahlen wurde abhängig gemacht von dem guten Vertragen von 6 Höhensonnenbestrahlungen. 22 wurden zwar gebessert entlassen, doch waren bei einer

Nachuntersuchung nur 12 von diesen anhaltend ziemlich beschwerdefrei. Die Verf. warnen davor, hochgestellte Erwartungen an diese Behandlungsmethode zu knüpfen. *Opitz*-Berlin.

La diatermia nella cura della paralisi spinale acuta infantille. (Die Diathermie bei der Behandlung der akuten Spinalparalyse des Kindes.) Von *E. Mensi*-Turin. Clin. ed. Igiene inf. 1929. S. 233.

In einem Übersichtsreferat über das im Titel beschriebene Thema teilt *M.* mit, daß in seiner Klinik gute Erfolge bei sehr frühzeitiger Behandlung der akuten Spinalparalyse mit Diathermie beobachtet wurden.

K. Mosse.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Das frühgeborene Kind. Von *W. Clein.* Amer. jour. dis. of child. *37.* 1929. 751.

Bericht über 102 Frühgeburten. 54 wurden vom Krankenhaus gesund entlassen, 48 starben. In 36 Fällen wurde die Sektion ausgeführt.

Zyanose: Sie wurde in 50% der Fälle beobachtet. Die meisten dieser Kinder starben. Bei den Frühgeburten, die am Leben blieben, kam Zyanose nur in kurzen Attacken und selten vor. Dauerzyanose, die sich am ganzen Körper zeigte, wurde in mehreren Fällen beobachtet. — Meist ergab die Sektion ausgedehnte Atelektase der Lungen.

Intermittierende Zyanose: Schwere, plötzlich einsetzende Anfälle von Zyanose. Bei Kindern, die in den ersten drei Tagen starben, ergab die Sektion subarachnoidale Blutungen, insbesondere in der Nähe des Hirnstammes. Bei manchen Kindern wurden auch Blutungen in der Rinde gefunden. Nur in einem Falle wurden Blutungen vermißt.

Bei den Kindern, die zwischen dem 10.—20. Lebenstag starben, spielten Infekte anscheinend eine wichtige Rolle. Auch bei diesen ergab die Sektion infratentoriale Blutungen, außerdem aber auch Otitis, Mastoiditis oder Pneumonie. Die meisten dieser Kinder zeigten im Leben einen schweren Ikterus.

Terminale Zyanose: Sie kam 1—2 Tage ante Exitum zur Entwicklung. Bei dieser Form spielen komplizierende Erkrankungen eine wichtige Rolle. Bei der Sektion fand sich Otitis pur., Mastoiditis, Pneumonie, Tuberkulose oder Lues.

Gelegenheitszyanose wurde bei einem Kinde bei der Fütterung beobachtet. Das Kind hatte ein kongenitales Vitium. — Auch bei großer Thymusdrüse wurden zyanotische Anfälle beobachtet.

Durchfälle alimentärer und infektiöser Natur wurden oft gesehen. In 23 Fällen kam es zum Ikterus neonatorum. Bei Infekten sah Verf. oft Meteorismus und erblickte darin ein prognostisch ungünstiges Symptom.

Bei parenteralen Infekten kam es häufig zum Erbrechen. Die häufigste Infektion ist die Otitis media. — Die schlimmste Prognose gibt die Pneumonie bei den Frühgeburten. *Schiff*-Berlin.

Beobachtungen über Geschmacks- und Geruchsempfindungen bei Neugeborenen. Von *E. S. Kulakowskaja.* Zeitschrift f. Erforschung d. frühen Kindesalters. Bd. IX. H. 1. 1929.

Ausgetragene Neugeborene haben schon in den ersten Stunden nach der Geburt deutliche Geschmacksempfindungen, wenn auch weniger intensiv als Erwachsene. Bei Frühgeburten sind ebenfalls bereits von Geburt an Geschmacksempfindungen vorhanden, aber noch schwächer als bei ausgetragenen

Neugeborenen. Die Methode bestand in Einträufelung in den Mund von Lösungen verschiedener Verdünnungen von Chinin, Zitronensäure und Zucker und Registrierung der mimischen Reaktionen. Zur Prüfung des Geruchssinns wurden mit stark riechenden Flüssigkeiten getränkte Wattebäusche vor die Nase gehalten, ohne Haut oder Schleimhaut zu berühren; als unangenehmer Geruchsreiz wurden Lösungen von Asa foetida, als angenehmer Fruchtessenzen in verschiedenen Verdünnungen verwandt. Auch der Geruchssinn ist bereits in den ersten Lebenstagen bei Frühgeburten und ausgetragenen Neugeborenen vorhanden, bei ersteren schwächer ausgeprägt. Der Geruchssinn ist aber wenig differenziert, angenehme und unangenehme Gerüche rufen die gleichen Reaktionen hervor. Die Geruchsempfindung stumpft sehr schnell ab, es sind immer stärkere Konzentrationen desselben Stoffes nötig, um bei wiederholten Prüfungen noch eine Reaktion auszulösen. Der Geruchssinn ist bei unreifen und reifen Neugeborenen schlechter entwickelt als der Geschmackssinn. *Eliasberg*-Berlin.

Pemphigus neonatorum. Von *T. H. C. Benians* und *Bertram H. Jones.* The Lancet. 26. Januar 1929.

Verf. vertreten die Anschauung, daß Pemphigus durch eine primäre Infektion mit Staphylococcus aureus entsteht. Die Quelle der Ansteckung ist der Mutter oder dem Pflegepersonal zuzuschreiben. Wegen der Ansteckungsgefahr sollten alle Pemphigusfälle isoliert werden. *Robert Cahn.*

Intrauterine Lobärpneumonie. Von *A. Gordon* und *Lederer.* Amer. journ. dis. of child. *36.* 1928. 764.

Mutter des Patienten leidet seit dem 8. Monat der Gravidität an schwerer Pneumonie. Patient starb im Alter von 3 Tagen an Pneumonie und Empyem. Bis zum 3. Geburtstag machte das Kind einen gesunden Eindruck. Am 3. Tag hingegen steigt die Temperatur an, Krämpfe stellten sich ein und das Kind starb. Klinische Zeichen der Pneumonie konnten, von der Dyspnoe abgesehen, im Leben nicht festgestellt werden. Die Sektion ergab eine ausgedehnte lobäre Pneumonie, Empyem und Sepsis. Kulturell: Pneumococcus IV, derselbe Stamm, der auch bei der Mutter vor der Entbindung gezüchtet wurde.

Schiff.

Ricerche sul contenuto proteinico del siero di sangue dei neonati. (Untersuchungen über den Eiweißgehalt des Serums Neugeborener.) Von *M. Miraglia*-Neapel, La Pediatria. 1929. S. 511.

Bestimmungen mit dem Pulfrich-Refraktometer.

Der Eiweißgehalt des Serums Neugeborener hält sich während der ersten drei Wochen um 5,54 %. Höhere Werte finden sich im Beginn der ersten Woche. Im Beginn der zweiten Woche senkt sich der Serumeiweißwert plötzlich. Brustkinder zeigen etwas höhere Eiweißkonzentration als Flaschenkinder. Während des Hungers am Ende der Nacht ist das Serum etwas konzentrierter. Während der physiologischen Gewichtsabnahme des Neugeborenen und bei transitorischem Fieber kommt es regelmäßig zu einer Steigerung der Eiweißkonzentration. *K. Mosse.*

Blut im Stuhl bei Neugeborenen. Von *B. E. Bonar.* Amer. journ. dis. of child. *36.* 1928. 725.

Okkultes Blut im Stuhl der Neugeborenen ist ein häufiges Vorkommnis, und Verf. möchte es mit einer Hyperämie der Dünndarmschleimhaut in Zusammenhang bringen. *Schiff.*

Determinazione quantitativa della bilirubina nel meconio e nelle feci del lattante. (Quantitative Bestimmung des Bilirubins im Mekonium und in Säuglingsstühlen.) Von *C. Giaume* und *P. Lanza*-Genua. La Pediatria. 1929. S. 519.

Im Mekonium findet sich Bilirubin in wechselnder Menge (0,48—1,2 mg je Gramm Substanz). Die pro Tag ausgeschiedene Bilirubinmenge schwankt zwischen 9 und 24 mg, im ganzen werden 14—51 mg Bilirubin mit dem Mekonium entleert.

Die Dauer der Bilirubinausscheidung mit den Stühlen ist außerordentlich verschieden. Bei manchem Kinde erlischt sie schon nach 3 Monaten, bei manchen überdauert sie das erste Lebensjahr. Bei der Mehrzahl der Fälle verschwindet das Bilirubin im 7. Monat aus dem Stuhl. Bei reiner Brustnahrung hält sich die Bilirubinausscheidung länger als bei gemischter oder künstlicher Ernährung, doch gibt es auch ohne ersichtliche pathologische Ursache langdauernde Bilirubinausscheidungen bei künstlich ernährten Kindern.

Die mit den Säuglingsstühlen ausgeschiedene Bilirubinmenge schwankt sowohl beim einzelnen Kind, wie bei verschiedenen Kindern untereinander innerhalb weitester Grenzen. *K. Mosse.*

Das Exsikkoseproblem. Von *E. Schiff.* Klin. Woch. 1929. S. 1105.

Zusammenfassung der experimentellen Arbeiten des Verf. zur Klärung der Pathogenese der Toxikose. Als deren wesentliches Kennzeichen gilt die akute Wasserverarmung, die zu einer Störung der Leberfunktion, besonders des Glykogenstoffwechsels führt. Durch das Versagen der entgiftenden Funktion der Leber gelangen Shokgifte in die Zirkulation. Die Herkunft der Gifte ist verschiedenartig: Bakterientoxine, Nahrungseiweißspaltprodukte. Das Gift schädigt die Kapillaren, es kommt zur Wasserverarmung des Blutes und zur Verminderung der zirkulierenden Blutmenge. Dadurch schlechte Herzfüllung und ungenügende Durchblutung der Organe. Die Gewebe werden nicht genügend mit Sauerstoff versorgt; es entsteht Gewebsazidose.

Hieraus ergibt sich der therapeutische Weg: Zuführung eiweißarmer und wasserreicher Nahrung. Wird die Nahrung erbrochen, intravenöse Infusion von 4,5%iger Traubenzuckerlösung oder noch besser Bluttransfusion (30 ccm pro Kilogramm Körpergewicht). Hierdurch wird der Brechreiz wenigstens vorübergehend gebessert. Es gibt aber einen Grad der Stoffwechselstörung, wo der Verlust der Wasserbindungsfähigkeit irreversibel ist. Dies ist dann der Fall, wenn Blut und Plasmavolumen um 30% und mehr gesunken sind.

Kochmann.

Quaddelbildung bei der Exsikkose. Von *J. Richter.* Amer. jour. dis. of child. dis. *37.* 1929. 278.

Methode: Von einer 1%igen Kodeinphosphorlösung in physiologischer NaCl-Lösung wurde 0,1 ccm intrakutan gespritzt und die Quaddelbildung verfolgt. Verf. fand bei Exsikkosen eine starke Herabsetzung bzw. ein Fehlen der Quaddelbildung nach der Injektion. Der Blutdruck spielt hierbei keine wesentliche Rolle. Verf. denkt an die Wirkung der herabgesetzten peripheren Zirkulation. *Schiff*-Berlin.

Sulla somministrazione di glucosio per via sottocutanea nelle gravi intossicazioni di origine alimentare e nelle atrofie dei lattanti. (Über die sub-

kutane Anwendung von Traubenzuckerlösungen bei den alimentären Intoxikationen und bei den Atrophien der Säuglinge.) Von *G. Macciotta*-Sassari. La Pediatria. 1929. S. 283.

Bei schweren Ernährungsstörungen und bei Atrophien hat die Injektion großer Mengen isotonischer oder hypertonischer Traubenzuckerlösungen dem Verf. gute Dienste geleistet. *K. Mosse.*

Der Einfluß von Eiweiß, Fetten und Kohlehydraten auf die natürliche glykämische Reaktion. Von *W. L. Styrikowitsch.* Paediatria. Bd. XII. H. 2. 1928.

Unter der natürlichen glykämischen Reaktion versteht Verf. die Reaktion auf Zufuhr von 25 g reiner Frauenmilch pro Kilogramm Körpergewicht per os. Der Einfluß von Eiweiß wurde durch Zulage von 5% Larosan zur Frauenmilch geprüft; in den Fettversuchen erhielten die Kinder 5% gebratene Butter als Zulage zur Frauenmilch. Der Blutzucker wurde ¼ stündlich 150 Minuten lang untersucht. Das Studium der glykämischen Kurven bei Kohlehydrat-, Fett- oder Eiweißbelastung gestattet nach Ansicht des Verf. einen Rückschluß auf die Stoffwechselrichtung des betreffenden Säuglings und gibt die Grundlage für eine zweckmäßige Zusammensetzung der Nahrungsgemische in jedem Falle. *Eliasberg.*

Bedeutung des lymphocytogenen Gewebes (Thymus, Milz, Lymphknoten) für die Pathogenese der Säuglingsspasmophilie. Von *A. Nitschke.* Klin. Woch. 1929. S. 1123.

Aus dem Harn spasmophiler Säuglinge läßt sich eine Substanz darstellen, die, dem Kaninchen subkutan injiziert, elektrische Übererregbarkeit, Krämpfe und Exitus letalis herbeiführt. Diese Substanz erniedrigt auch den Kalziumspiegel der behandelten Tiere unter 10 mg-%. In den Harnen normaler Kinder ist diese Substanz nicht nachweisbar. Die Wirkung der toxischen Substanz stimmt vollkommen mit der aus lymphozytogenem Gewebe (Thymus, Milz, Lymphknoten) dargestellten überein, über die Verf. in früheren Arbeiten berichtet hat. Der Verf. folgert, daß die Spasmophilie des Säuglings auf einer Überfunktion des lymphozytogenen Gewebes, das antagonistisch zur Nebenschilddrüse wirkt, beruht. *Kochmann.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Untersuchungen über die Fettsucht. Von *A. Master* und *Oppenheimer.* Jour. amer. med. ass. *92.* 1929. 1652.

Fettsüchtige Personen klagen oft über Dyspnöe, Palpitation, Ermüdbarkeit und Kopfschmerzen. Verf. fanden, daß in den meisten Fällen von Adipositas eine Hypertension besteht wie auch eine Tachykardie. Ferner fanden sie eine leichte Ermüdung der Patienten bei Arbeitsleistung. Das Herz ist im Röntgenbild quergestellt, der linke Ventrikel ist hypertrophisch. Im E.K.G. zeigt sich eine Sinusarhythmie und eine Umdrehung der P- und T-Zacke in der 3. Ableitung. *Schiff*-Berlin.

L'acrocyanose permanente des jeunes sujets. (Dauernde Acrocyanose bei Jugendlichen.) Von *J. Comby.* Arch. de Méd. des Enf. Bd. XXXI, Nr. 11. 1928.

Die bläuliche Verfärbung der Hände und Füße, wie wir sie bei Jugendlichen als Akrozyanose kennen, geht gewöhnlich mit Kältegefühl und erhöhter

Schweißabsonderung einher. Sie kann sich vergesellschaften mit einer Störung der Kapillarzirkulation, die als Livido reticularis bezeichnet wird. Die Akrozyanose wird häufiger bei Mädchen als bei Knaben beobachtet (von 16 Beobachtungen betrafen 12 Mädchen und nur 4 Knaben; in einem Fall von Zwillingen war nur das Mädchen betroffen). Es handelt sich meist um Jugendliche in der Pubertät, die aus arthritischen (Gicht, Fettsucht, Migräne, Asthma usw.) Familien stammen. Man findet bei ihnen oft gleichzeitig noch Zeichen des Lymphatismus: Mandelhypertrophie, adenoide Vegetationen, Mikropolyadenie. *C. Lian* erklärt die Akrozyanose durch eine arterielle Hypotension. Aus der Gefäßatonie soll eine Stagnation in den Hautkapillaren folgen mit blauroter Verfärbung, Kältegefühl und Hand- und Fußschweiß; auch die Nebennieren mit ihrer Beziehung zum sympathischen Nervensystem hat man verantwortlich gemacht und darauf eine Hormontherapie aufgebaut. Differentialdiagnostisch kommen das Erythema induratum Bazin und die angeborene Zyanose auf Grund von Herz- oder Lungenleiden in Frage. Als Behandlung wird in erster Reihe die physikalische Therapie angewandt: warme Duschen und Bäder, trockene Abreibungen mit Frottiertüchern, Gymnastik; medikamentös: Thyreoidea und Nebenniere als Opotherapie. Selbst ultraviolette Strahlen und Diathermie sollen versucht werden.

Hertha Heinrichs-Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Über den therapeutischen Einfluß von Metallsalzen auf Infektionskrankheiten. Von *H. Lyding*. Klin. Woch. 1929. S. 553.

Im Tierversuch konnten an sich tödliche Vergiftungen mit Diphtherie- und Tetanustoxin durch Manganochloridinjektionen geheilt werden.

Kochmann.

Sul meccanismo d'azione della vaccino-terapia. (Über den Wirkungsmechanismus der Vaccinetherapie.) Von *M. Miraglia*-Neapel. La Pediatria. 1929. S. 343.

Klinische und hämatologische Beobachtungen zeigen, daß bei intravenöser Anwendung von Vakzine die gleichen Symptome auftreten wie beim anaphylaktischen Schock. Die Frage, ob dieser Schock eine Heilwirkung ausübt, kann der Verf. nicht beantworten. *K. Mosse.*

Poliurie ed albuminurie nella mallaria della infanzia. (Polyurien und Albuminurien bei der Malaria des Kindesalters.) Von *A. Zallocco*-Rom. La Pediatria. 1929. S. 657.

Die Polyurie bei Malaria wird beim Kinde seltener beobachtet als beim Erwachsenen. Der Verf. beobachtete sie nur 12mal unter 100 Fällen.

Dagegen ist die Eiweißausscheidung häufiger als beim Erwachsenen. Sie wurde 26mal unter 100 Fällen beobachtet. Hiervon entfielen 21 Fälle auf die Frühlings-Tertiana mit einer Eiweißausscheidung von 0,1—0,3% und 5 auf die Sommer-Herbstformen der Malaria mit Eiweißausscheidung von 0,3—0,6%. Bei den meisten Fällen überdauerte die Eiweißausscheidung nicht die Fieberperioden, so daß es sich in diesen Fällen um eine Fieberalbuminurie handeln kann. *K. Mosse.*

Das Zoster-Varicellen-Problem. Von *Helmuth Freund.* Klin. Woch. 1929. S. 577.

Die Identität des Varizellen- und des Zostererregers ist nicht erwiesen. Trotzdem können unzweifelhaft Varizellen durch Kontaktinfektion von einem Fall von Herpes zoster ausgehen. Die eine Krankheit immunisiert nicht unbedingt für alle Zeit gegen die andere. Vielleicht ist nur ein Teil der Fälle von Zoster varizellogen. Auch die experimentelle Forschung hat den Zusammenhang noch nicht einwandfrei geklärt. *Kochmann.*

Un cas de méningite charbonneuse primitive chez un garçon de onze ans. (Ein Fall von Milzbrand-Meningitis bei einem 11jährigen Knaben.) Von *A. Aguiah.* Arch. de Méd. des Enf. Bd. XXXI. Nr. 11. 1928.

Milzbrand als eine typische Gewerbeerkrankung kommt naturgemäß verhältnismäßig selten im Kindesalter vor. Von den 19 in der Literatur bekannten Fällen betrifft keiner eine interne Erkrankung auf Grund von Anthrax (pulmonale, gastrointestinale, zerebrale Form). In dem hier beschriebenen Fall handelt es sich um einen gesunden 11jährigen Knaben, der nach 14tägigem Landaufenthalt in der Nähe von Smyrna plötzlich mit allen Zeichen einer akuten Meningitis erkrankte, und in dessen Liquor cerebro-spinalis Milzbrandbakterien in Reinkultur gefunden wurden. Exitus letalis innerhalb 2 Tagen. Haut und Schleimhäute waren unverletzt, so daß die Frage nach dem Infektionsweg schwierig erschien. — *Sanarelli* kommt zu dem Schluß (auf Grund von Tierversuchen), daß sowohl die Sporen als auch die Bakterien von Milzbrand im Verdauungskanal durch den Magensaft vernichtet werden, daß die Sporen, die Kontakt mit der Mundschleimhaut gewinnen, in die Lungenschleimhaut eindringen können und, wenn ihre Dosis ungefähr 100000 Sporen überschreitet, zu einer tödlichen Septikämie führen können. Bleibt ihre Zahl aber kleiner — ungefähr 50000 —, so können die Sporen durch die Phagozyten in die Zirkulation gebracht werden — auch sie können dann noch vernichtet werden, ohne dem Tier zu schaden. Sowohl der Pustula maligna als auch den internen Fällen geht eine Septikämie voraus, bei der die Sporen entweder im Unterhautzellgewebe oder in den Eingeweiden keimen. — Diese Versuchsergebnisse werfen ein neues Licht auf die Entstehung des Milzbrandes und können auch zur Erklärung des obengenannten Falles herangezogen werden. *Hertha Heinrich*-Berlin.

Die Rolle der Infekte beim Rheumatismus des Kindes. Von *H. Mc. Culloch* und *Irvine Jones.* Amer. journ. dis. of child. *37.* 1929. 252.

Zwischen den Infekten der oberen Luftwege und dem Rheumatismus besteht ein inniger Zusammenhang. Tonsillektomie hat ein selteneres Rezidivieren des Rheumatismus zur Folge. Prophylaktisch das Bedeutsamste ist die Bekämpfung der Anfälligkeit der Kinder. *Schiff*-Berlin.

Paroxysmales Niesen als Äquivalent der Hustenanfälle bei der Pertussis. Von *H. S. Reichle.* Journ. amer. med. ass. *92.* 1929. 473.

Paroxysmales Niesen kann anstatt Hustenanfällen die Symptomatologie der Pertussis beherrschen. Eigene Beobachtungen werden mitgeteilt.

Schiff-Berlin.

Experimentelle Pertussis. Von *Sauer* und *Hambrecht*. Amer. journ. dis. child. *37*. 1929. 732.

Affen, die mit Bordet-Gengou-Bazillen infiziert wurden, erkrankten nach einer Inkubationszeit von 1—3 Wochen an Pertussis. Das Blutbild zeigte die typische Lymphozytose. Die Erkrankung hinterließ eine Immunität.

Schiff-Berlin.

La vaccinoterapia per via intradermica nella pertosse. (Intradermale Vaccinotherapie beim Keuchhusten.) Von *F. Morabito*-Neapel. La Pediatria. 1929. S. 404.

Nach Ansicht des Verf. ist der Keuchhusten eine durch Sensibilisierung des Körpers hervorgerufene Krankheit. Zweck der von ihm empfohlenen Vakzinetherapie ist deshalb eine Desensibilisierung, die er mit einer besonders zusammengesetzten Vakzine durchführt. Diese Vakzine besteht aus einer Suspension von Bordet-Gengou-Bazillen in 7%iger Natriumfluoridlösung und einem Extrakt aus Lymphknoten. Die Injektion wurde alle acht Tage ausgeführt, indem mit der Vakzine eine intradermale Quaddel angelegt wurde.

Schon nach der zweiten Injektion zeigte sich meist ein Verschwinden des Erbrechens und ein starker Rückgang der Anfälle. Nur wenige Fälle verhielten sich der Behandlung gegenüber refraktär, die meisten heilten in kurzer Zeit.

Den Erfolg seiner Behandlung möchte der Verf. mehr durch die intradermale Anwendung als durch die Art der verwandten Vakzine verursacht ansehen. *K. Mosse.*

Sulle complicanze della dissenteria bacillare dell' infanzia. (Über die Komplikationen der Bazillenruhr im Kindesalter.) Von *L. Greppi*-Novara. La Pediatria. 1929. S. 635.

Unter den 11 mitgeteilten Fällen von Komplikationen bei Bazillenruhr (*Shiga-Kruse*) wurden 4 Fälle von Nephritis und 2 Fälle von Ödem ohne Nephritis beobachtet. Ein Kind litt an einer Pyelozystitis, 3 Fälle zeigten Gelenkerkrankungen, einer eine Keratokonjunktivitis. In allen war der Verlauf der Komplikationen gutartig. In keinem Fall wurde nachgewiesen, daß der Shiga-Kruse-Bazillus der Erreger der Komplikation war. *K. Mosse.*

Contributo statistico-clinico alla conoscenza della malattia di Heine-Medin. (Statistisch-klinischer Beitrag zur Kenntnis der Heine-Medinschen Krankheit.) Von *C. Sorrentino*-Neapel. La Pediatria. 1929. S. 225.

In Neapel und seiner Umgebung ist die Heine-Medinsche Krankheit ziemlich verbreitet. Sie hat in den Jahren 1923—1927 gegenüber 1914—1922 von 1,07% auf 1,51% zugenommen. Sie trat gewöhnlich sporadisch auf, doch fanden sich auch vereinzelte kleine Epidemieherde. Knaben waren häufiger befallen als Mädchen. Hauptsächlich waren Kinder im Alter von 6 Monaten bis zu 2 Jahren befallen. In 89,3% der Fälle war die Krankheit spinal lokalisiert. Die Mehrzahl der Fälle erkrankte im Sommer. *K. Mosse.*

Der gegenwärtige Standpunkt der ätiologisch-pathogenetischen Enzephalitis-Forschung. Von *F. Stern*. Klin. Woch. 1929. S. 721.

Der Erreger der epidemischen Enzephalitis ist noch nicht bekannt. Alle diesbezüglichen Theorien sind unbewiesen. Mit größter Wahrscheinlichkeit handelt es sich aber um ein filtrierbares Virus. Für den direkten Zusammen-

hang von Grippe und Enzephalitis gibt es keinen Beweis. Die Grippe könnte höchstens aktivierend auf den problematischen Enzephalitiserreger einwirken.

Kochmann.

Meningite cerebro-spinale meningococcica nell' infanzia con particolare riguardo alla terapia specifica. (Die Meningokokkenmeningitis im Kindesalter mit besonderem Hinblick auf ihre spezifische Behandlung.) Von *A. Venuti*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1929. S. 161. H. 3.

In einer recht ausführlichen Arbeit werden die Krankengeschichten von 167 in der Klinik beobachteten Fällen im Alter zwischen 1 Monat und 10 Jahren zusammengefaßt. Die Mortalität der mit Serum behandelten Fälle war geringer als die der ohne Serum verbliebenen. Im ganzen ist die Mortalität höher, als sie von anderen Autoren angegeben wird. Alter, später Beginn der Serumtherapie, Lokalisation des Krankheitsprozesses in den Ventrikeln, Bronchopneumonie erhöhen die Mortalität. In mittleren Fällen soll man 80 bis 150 ccm, in schweren 200—250 ccm Serum spritzen. In den schweren Fällen hat sich eine Kombination von Vakzine- und Serumtherapie bewährt. Eventuell auftretende Serumkrankheit hat die Heilungstendenz in keinem Fall ungünstig beeinflußt.

Serumtherapie in Verbindung mit Vakzinetherapie ist nach Ansicht des Verf. das sicherste Heilmittel der Meningokokkenmeningitis. *K. Mosse.*

Zur Frage der Anwendung spezifischen Serums bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Von *N. A. Eiler.* Paediatria. Bd. XII. H. 4. 1928 (russisch).

1926/27 wurden 22 Kinder von 1—11 Jahren mit Meningokokkenserum behandelt; 8 von ihnen wurden geheilt, 7 starben, 2 wurden vorzeitig entlassen. Von den vor dem Jahre 1926 ohne Serum behandelten Meningitisfällen heilte auch ungefähr die Hälfte aus, aber weitaus häufiger mit Defekten. Das zur Injektion verwandte Serum war ein polyvalentes mit spezifischer Wirkung. Im Säuglingsalter sind die Resultate schlechtere als im späteren Kindesalter. Die besten Erfolge erzielt man bei frühzeitiger, intralumbaler Injektion des Serums; in schweren Fällen empfiehlt sich 2mal tägliche Seruminjektion.

Eliasberg.

Zur Klinik der blockierten eitrigen Meningitiden im Säuglingsalter. Von *A. M. Leschtsch.* Paediatria. Bd. XII. H. 3. 1928 (russisch).

Das Kennzeichen der Blockierung bei einer Meningitis ist das völlige Fehlen oder die stark verringerte Menge der Zerebrospinalflüssigkeit. Ein weniger zuverlässiges Symptom ist das Ausbleiben der Erschlaffung der vorher gespannten und vorgewölbten Fontanelle nach der Lumbalpunktion. Bei völliger Blockade findet man erhebliche Unterschiede im Eiweiß-, Zucker- und Zellgehalt von Ventrikel- und Lumbalflüssigkeit. Die Lumbalflüssigkeit ist häufig xanthochrom. Die Prognose der blockierten Menigitiden ist sehr viel schlechter als die der nicht blockierten. Sie führen oft zu Erblindung oder zum Tode. *Eliasberg.*

Die diagnostische Bedeutung der Agglutination bei der Cerebrospinalmeningitis. Von *M. Nebytowa-Lukiantschikowa* (Kasan). Paediatria (russisch). Bd. XIII. H. 1. 1929.

Bei der Anstellung von Agglutinationsproben ist die Zugehörigkeit des betreffenden Meningokokkus zu einer der vier bisher bekannten Gruppen zu

berücksichtigen. Die Agglutinationsprobe ist im Blutserum bis zum 6. Krankheitstage negativ, steigt dann schnell bis zu Werten von 1:2000 und darüber; dieser hohe Titer wird ungefähr vom 11. Tage an gefunden und hält sich wochenlang bis in das Rekonvaleszenzstadium hinein. In tödlichen Fällen war die Agglutination negativ oder schwach ausgeprägt; es besteht somit ein gewisser Parallelismus zwischen Agglutinintiter des Blutserums und Schwere der Erkrankung. In der Zerebrospinalflüssigkeit ist der Titer auf der Höhe der Erkrankung positiv, sinkt aber mit Verschwinden des Eiweißes aus dem Liquor schnell ab, um in der Rekonvaleszenz bei noch hohem Serumtiter negativ zu werden.

Die Agglutinationsprobe ist streng spezifisch. Verf. empfiehlt, um die praktische Bedeutung der Agglutinationsprobe zu erhöhen, ein fertiges, aus abgetöteten Meningokokken hergestelltes Meningokokkendiagnostikum zu verwenden, ähnlich, wie es für die Typhusdiagnose benutzt wird, in der Form des Fickerschen Reagens. *Helene Eliasberg*-Berlin.

Zur Frage der Tuberkulinreaktionen im Säuglingsalter. Von *R. W. Trius-Persowa*. Zeitschr. f. Erforschung d. frühen Kindesalters. Bd. IX. H. 1. 1929.

Unter 325 Säuglingen gaben eine positive Pirquetsche Reaktion nur 12 = 3,7%, während 70 eine positive Mantouxsche Probe gaben, = 20%. Diese Daten sprechen erneut dafür, daß man über Häufigkeit von Infektionen nicht auf Grund der Pirquetschen Reaktion allein Statistik führen kann. Ohne die Tuberkulinprobe, nur mit Hilfe der klinischen Untersuchung, konnte die Tuberkulosediagnose nur in 9% der Fälle gestellt werden. Sehr wichtig ist es, bei Anstellung von Tuberkulinproben stets auch gleichzeitig Kontrollen mit Bouillon und Kochsalz anzustellen und die Tuberkulinprobe nur dann als positiv zu bezeichnen, wenn die Tuberkulinpapel intensiver ist und länger anhält als die Kontrollpapeln. Die Bouillon- und Kochsalzpapeln zeigen ihr Maximum nach 6 Stunden und verschwinden nach 48 Stunden. In keinem einzigen der 325 zumeist wiederholt mit Tuberkulin untersuchten Fälle kam es zu Temperatursteigerungen oder Herdreaktionen.

Helene Eliasberg-Berlin.

Note sul mio metodo di endodermoreazione tubercolinica. (Bemerkungen über meine intradermale Tuberkulinreaktion.) Von *B. Trambusti*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 4. S. 241.

Verschiedene Versuche, seine früher angegebene Reaktion zu verbessern, haben den Verf. zu der Ansicht gebracht, daß die zuerst angegebene Verdünnung des Tuberkulins 1:9 die richtige Konzentration für die Probe darstellt. Deutlicher werden die Reaktionen, wenn man zur Reaktion eine Verdünnung des Tuberkulins 1:4 wählt; doch treten hierbei manchmal Beschwerden auf. *K. Mosse.*

Unspezifische Faktoren, die die Hauttuberkulinreaktion beeinflussen. Von *Mitchell, Wherry, Eddy* und *Stevenson*. Amer. journ. dis. of child. *36*. 1928. 720.

Bei Masern, Scharlach, Poliomyelitis, Pneumonie, Influenza, Gastroenteritis ist im akuten Stadium die Tuberkulinreaktion oft negativ.

Schiff.



Über den Zeitpunkt des Eindringens der Tuberkelbazillen in die regionären Lymphdrüsen und in die Blutbahn bei kutaner Meerschweinchenimpfung. Von *H. Martenstein.* Klin. Woch. 1929. S. 159.

Bei Meerschweinchen sind Tuberkelbazillen, die durch Skarifikation kutan eingeimpft wurden, bereits eine Viertelstunde nach der Impfung in den regionären Lymphdrüsen durch Tierversuch nachweisbar, bei intradermaler Impfung erst eine bis zwei Stunden nach der Impfung. Herzblutverimpfungen von den geimpften auf gesunde Tiere fielen aber immer negativ aus. Demnach dürfte auch beim Menschen kutane oder intradermale Verimpfung lebender Tuberkelbazillen kaum weniger harmlos sein als subkutane. *Kochmann.*

Zum Scharlachproblem. Von *Bürgers.* Klin. Woch. 1929. S. 388.

Die Ätiologie des Scharlachs hält Verf. aus folgenden Gründen für noch nicht genügend im Sinn der Streptokokkentheorie geklärt: Die Serumtherapie versagt in manchen schweren Fällen. Trotz aktiver Immunisierung traten in einem Kinderheim Scharlacherkrankungen auf. Caronia-Vakzine und selbst unbeimpfte Tarozzi-Nährböden bringen die Dickreaktion zum Verschwinden. Die passive Immunisierung hat ganz schlechte Resultate. Die Beziehung des Dicktestes zur Streptokokkenätiologie ist nicht eindeutig, da die Reaktion auch durch die Gifte anderer Bakterien hervorgerufen werden kann. Sie kann auch zum Verschwinden gebracht werden, ohne daß Antitoxin im Blut nachweisbar wird. Eine exakte Auswertung des Scharlachstreptokokkengiftes ist noch nicht gelungen. Mit keiner Methode ist eine Differenzierung der Scharlachstreptokokken gelungen. Auch der Mandelbaumsche Bazillus ist in seiner Existenz noch nicht bewiesen. Die Streptokokkentheorie ist eine fruchtbare Arbeitshypothese und ist noch keineswegs über jede Kritik erhaben. *Kochmann.*

Das Scharlachproblem. Von *U. Friedemann.* Klin. Woch. 1929. S. 390.

Erwiderung auf *Bürgers* (Klin Wschr. 1929. S. 388). Die Serumtherapie hat in keinem Fall versagt, in dem sie rechtzeitig und in ausreichend hoher Dosis angewandt wurde. *Kochmann.*

Das Scharlachproblem. Von *Fr. v. Gröer.* Klin. Woch. 1929. S. 774.

Die Theorie von Dick ist nicht bewiesen. Das Dickgift ist als Allergen aufzufassen. Der Dicktest ist eine allergische Reaktion, also kein zuverlässiges Kriterium der Scharlachdisposition. Auch die Wirksamkeit der aktiven Schutzimpfung ist noch nicht über alle Zweifel erhaben. Nur der Serumtherapie kommt praktische Bedeutung zu. *Kochmann.*

Das Scharlachproblem. Von *U. Friedemann.* Klin. Woch. 1929. S. 777.

Erwiderung auf vorstehende Arbeit *Fr. v. Gröers.* Verteidigung der Streptokokkentheorie. *Kochmann.*

Scharlachantitoxin. Von *B. C. Eley.* Amer. journ. dis. of child. 1928, 35, 17.

Bericht über 665 Scharlachfälle. Die Antitoxintherapie ist wirksam. Exanthem und Fieber verschwinden rasch, und die Komplikationen sind seltener als bei den nicht mit Scharlachserum behandelten. Bei schweren toxischen Fällen soll das Serum intravenös angewandt werden. Unangenehme Nebenwirkung der Serumtherapie ist die Serumkrankheit. Bei leichteren Scharlachfällen braucht keine spezifische Therapie angewandt zu werden. *Schiff*-Berlin.



Versuch einer aktiven Scharlachimmunisierung der Kinder in Moskau. Von *S. W. Korschun* und *A. A. Spirina.* Klin. Woch. 1929. S. 726.

Innerhalb von 3 Jahren wurden in Moskau 61820 Kinder vakziniert, und zwar:

16487 mit Formalinvakzine,
12404 mit kombinierter Vakzine,
23438 mit kombinierter Vakzine 3mal und mit Toxin 1—2mal,
637 nur mit Toxoid.

Die Mehrzahl der Kinder wurde auf der Höhe der Epidemie geimpft. Die Scharlachmorbidität der einzelnen Gruppen geht aus folgender Tabelle hervor:

Impfmaterial	1 mal geimpft	erkrankt	2 mal geimpft	erkrankt	3 mal geimpft	erkrankt	4 mal geimpft	erkrankt
komb. Vaccine	854	25	1010	20	1476	9	—	—
komb. Vaccine und Toxin. . .	—	—	—	—	—	—	6123	20
Toxin	535	4	406	5	1035	3	4161	2

Dieser Statistik sind nur die auf der Höhe der Epidemie geimpften 16236 Fälle zugrunde gelegt. Das Material der Impflinge soll in sozialer Beziehung bei allen Methoden gleichmäßig sein. Über die Technik der Impfung im einzelnen muß auf die Originalarbeit verwiesen werden.

Außer der Lokalreaktion sind keine unangenehmen Nebenerscheinungen beobachtet worden. Aber nach der Erstinjektion größerer Toxinmengen trat ein dem Scharlach vollkommen gleicher Symptomenkomplex auf. Den Vergleich der Scharlacherkrankungen aller in Anstalten geimpfter und ungeimpfter Kinder zeigt folgende Tabelle:

Anstalt	Impfmaterial	3—4 mal Geimpfte	Nicht-geimpfte	An Scharlach erkrankt	
				Geimpfte	Nicht-geimpfte
Schulen	komb. Vaccine und Toxin	1234	1424	2	12
Schulen	Toxin	1847	3536	—	16
Kindergärten . . .	Toxin	756	531	1	13
Kindergärten . . .	komb. Vaccine und Toxin	633	653	3	14

Die Dauer der Immunität wird bei Kleinkindern auf 12, bei Schulkindern auf mindestens 24 Monate geschätzt. Die Dickreaktion wurde je nach der Methode und Zahl der Impfungen in 83,9—89,2% negativ. Die Vakzinationsmethoden sind ziemlich gleichwertig, doch dürfte die Hauptbedeutung der Impfung mit dem Toxin beizumessen sein. *Kochmann.*

Scharlachübertragung und Lüftungsstationen. Von *G. Joudalewitsch, B. Leschkow* und *O. Bauer.* Klin. Woch. 1929. S. 162.

Die Lüftungsstation besteht aus einer Vorabteilung, in der Scharlachkranke vom 25. Tage ab aufgenommen werden, wenn Aussaaten aus Nase und Rachen nur geringe Scharlachstreptokokkenkolonien aufweisen und die

Hustenplattenbefunde negativ ausfallen. Die Betten sind voneinander durch Bettschirm und 6 m Abstand getrennt. Eß- und Nachtgeschirr sowie Spielzeug sind numeriert. Sind zwei Nasen- und Rachenabstriche negativ, werden die Rekonvaleszenten in die Entlassungsabteilung überführt. In beiden Abteilungen werden sie dreimal wöchentlich gebadet. Nach dem dritten negativen Abstrich Entlassung ohne Rücksicht auf den Krankheitstag und Schuppung. Rivanol und Antivirus nach *Besredka* waren ohne Einfluß auf das Bazillenträgertum. Der Luft 15 Minuten exponierte Platten wiesen im Verlauf eines halben Jahres nur dreimal Scharlachstreptokokken in der Luft der Lüftungsabteilung nach. Das Personal der einzelnen Abteilung bleibt streng isoliert. In einzelnen Fällen waren Scharlachstreptokokken trotzdem bis zum 90. Krankheitstage nachweisbar. Bei den Kranken, die nach drei negativen Abstrichen entlassen wurden und zu Haus Ansteckungsmöglichkeiten boten, ist keine Scharlachübertragung erfolgt. Von 3 Kranken, die mit Bazillen entlassen worden waren, steckten 2 Familienmitglieder an, obwohl die Hautschuppung bei der Entlassung beendet war. *Kochmann.*

Über spezifische Scharlachbehandlung. Von *N. J. Moroskin* und *E. S. Gurewitsch.* Paediatria, russ. Bd. XII. H. 5. 1928.

Die wirksamste und unschädlichste Methode der prophylaktischen Vakzinierung gegen Scharlach ist die lokale Immunisierung des Rachens durch Verstäubung des Antivirus von *Belanowski.* Die Vakzinetherapie mit dem Vakzin von *Gabritschewski* vermindert die Zahl der eitrigen Komplikationen und die Mortalität an septischem Scharlach; auf die Entwicklung von Nephritiden hat sie keinen Einfluß. Die Prophylaxe mit dem Vakzin von *Gabritschewski* verhütet nicht das Eintreten der Scharlacherkrankung, mildert aber deren Verlauf. Serumbehandlung ist nur bei Scharlach mit starker toxischer Komponente angezeigt. *Eliasberg.*

Über schweren Scharlach. Von *J. S. Edelmann* (russisch). Paedriatria. Bd. XII. H. 1. 1928.

Verf. versteht unter schwerem Scharlach Fälle von septischem oder toxischem Charakter mit Beteiligung des vegetativ-endokrinen Apparates. Ein sehr wichtiges Symptom des schweren Scharlachs ist die Sympathikuslähmung, die, abgesehen von klinischen Erscheinungen, noch durch Funktionsprüfung festgestellt wurde. Beim septischen Scharlach kommt es bereits in den ersten Tagen zu Rachennekrosen, zu nekrotischen Zerstörungen im Nasenrachenraum und in den Halslymphknoen. Sehr früh setzt auch die Septikämie ein. Herzgefäßstörungen sind häufig, aber nicht in Form der Myoendokarditis. Die Mortalität der schweren Scharlachfälle im Krankenhaus beträgt 66%, bei den septischen Fällen sogar 85%. Das Moserserum ist das einzige Mittel, den toxischen Scharlach zu beeinflussen. *Eliasberg.*

Das weiße Blutbild nach Schilling bei Scharlach. Von *M. S. Silberstein.* Paediatria Bd. XII. H. 3. 1928 (russisch).

Charakteristisch gegenüber anderen Infektionskrankheiten ist für Scharlach im akuten Stadium die Leukozytose mit Linksverschiebung und gleichzeitige Eosinophilie, die sich bei allen leichten und mittelschweren Fällen findet. In den schweren Fällen besteht Eosinopenie oder völlige Aneosinophilie. Die Eosinophilie tritt gewöhnlich am 2.—3. Krankheitstage auf, erreicht ihren Höhepunkt zwischen dem 3.—7. Tage. In der 4.—5. Woche findet man oft

einen 2. Anstieg der Eosinophilen. Bei schweren Fällen findet man eine besonders hochgradige Leukozytose und Linksverschiebung, sowie toxisch degenerative Veränderungen an den Neutrophilen. In unkomplizierten Fällen verschwindet die Linksverschiebung gegen das Ende der zweiten Krankheitswoche. *Eliasberg.*

Über Blutkatalase bei Scharlach. Von *K. P. Sarylowa.* Paediatria. Bd. XII. H. 4. 1928 (russisch).

Mit zunehmender Schwere der Scharlacherkrankung sinkt der Katalasegehalt des Blutes. Bei den Komplikationen des Scharlachs schwankt der Katalasegehalt; bei den Lymphadenitiden und Rezidiven der Angina ist er meist erhöht, bei Nephritis und eitrigen Prozessen stets erniedrigt. Bei schwer toxischem Scharlach findet man erhöhte, bei septischem Scharlach erniedrigte Katalasewerte. Die Erythrozytenzahlen sind ohne Einfluß auf den Katalasegehalt des Blutes, ebenso die Körpertemperatur. *Eliasberg.*

A Severe „Relapse" In A Case of Diphtheria. (Schwerer Rückfall bei einem Fall von Diphtherie.) Von *A. H. G. Burton* und *A. R. Balmain.* The Lancet 8. 12. 28.

Bei einem 19jährigen Mädchen trat 31 Tage nach der ersten Diphtherieerkrankung ein Rückfall mit Wiederauftreten von Membranen und schweren Krankheitserscheinungen auf. Bei der ersten Erkrankung wurden 40000, gelegentlich des Rückfalls 56000 Einheiten unkonzentrierten Serums gegeben.

Bemerkenswert war, daß die Schicksche Reaktion noch 33 Tage nach dem Rückfall positiv blieb. Nach nunmehr vorgenommener aktiver Immunisierung gelang es, mittels der Schickschen Reaktion den Nachweis der erreichten Immunität zu erbringen. *Robert Cahn.*

The Intensive Serum Treatment of Severe Diphtheria. (Die intensive Serumbehandlung schwerer Diphtherie.) Von *H. Stanley Banks* und *George McCracken.* The Lancet 7. 7. 1928.

Verf. empfehlen die intravenöse Serumapplikation in Verbindung mit intramuskulärer Injektion. In schwersten, toxischen Fällen wurden Dosen von 70000–200000 Einheiten gegeben, zu Beginn 50000 Einheiten intravenös und 20000 Einheiten intramuskulär. In weniger schweren Fällen war die Anfangsdosis etwa 20000 Einheiten intravenös und 8–16000 Einheiten intramuskulär. Verf. wollen bei dieser Medikation einen Rückgang der Sterblichkeit von 9,3% auf 2,6% gesehen haben. Die allergische Reaktion, die häufig auftrat, erschien trotz alarmierender Symptome nicht als Kontraindikation. Auch wurde dieselbe durch Adrenalininjektion (bis zu 2 ccm intramuskulär oder 1 ccm intravenös) gemildert. *Robert Cahn.*

Zur Frage der vegetativen Störungen bei der Diphtherie. Von *A. Wlassowa.* Paediatria Bd. XII. H. 5. 1928 (russisch).

Im Gegensatz zur Nasen- und Kehlkopfdiphtherie verursacht die Rachendiphtherie eine Reihe von toxisch bedingten Schädigungen des vegetativ-endokrinen Systems. In den ersten 3—4 Krankheitstagen kommt es zu einer mäßigen sympathikotonischen Reaktion, die sich verrät durch Leukozytose und Neutrophilie, durch Blutdrucksteigerung, Pulsbeschleunigung und durch normalen oder negativen Aschner. Vom 4 Tage an sinkt der Sympathicus tonus, die Leukozytose und der Blutdruck; die Pulsfrequenz steigt, das Aschnerphänomen wird positiv. In schweren Fällen ist das Absinken des Sympathicus

tonus von ernster prognostischer Bedeutung. In leichten und schweren, aber unkomplizierten Fällen ist nach ca. 2 Wochen das vegetative Nervensystem wieder im Gleichgewicht. Die Serumkrankheit verursacht ebenfalls Störungen im vegetativen System, und zwar im Sinne der Steigerung des Vagustonus; das Aschnerphänomen wird stark positiv. Die funktionellen Proben des vegetativen Nervensystems mit Hilfe von Atropin, Pilokarpin und Adrenalin ergeben die gleichen Resultate bezüglich der Tonusschwankungen während des diphtherischen Prozesses. *Eliasberg.*

A Note on Diphtheria Immunisation. (Bemerkung über Diphtherie-Immunisierung.) Von *A. Victor Neale* (Birmingham). The Lancet 29. 12. 28.

Erkrankung von zwei Krankenschwestern, welche nach aktiver Immunisierung eine negative Schicksche Reaktion hatten, an Diphtherie.

Robert Cahn.

Ergebnis der aktiven Schutzimpfung gegen Diphtherie nach einjähriger Durchführung in Berlin. Von *E. Seligmann,* Hauptgesundheitsamt der Stadt Berlin. Dtsch. med. Wochenschr. 1929. Nr. 27.

Die vorliegende Arbeit ist der Vortrag, den Verf. im Juli 1929 in der Berliner Gesellschaft für Kinderheilkunde gehalten hat. Da die Schriftleitung der D. med. Wschr. nicht die Gepflogenheit besitzt, auch die an die von ihr veröffentlichten Vorträge sich anschließenden Diskussionen zu veröffentlichen, so fühlt sich Referent genötigt, die Arbeit kritisch zu referieren.

Die Diphtheriemorbidität und Letalität nahm mit dem Jahre 1926 in Berlin zu, die Zunahme hielt im Jahre 1927 an und war auch im ersten Quartal des Jahres 1928 zunehmend. Vom Verf. wurde ein weiteres Ansteigen der Diphtheriewelle vorausgesagt. Unter dem Eindruck dieser Tatsachen und in der Auffassung, daß die bisher von der Wissenschaft gelieferten, die Antitoxinbildung fördernden Mittel, einen Schutz gegen Diphtherieerkrankung gewährleisten, was ja noch immer nicht als sicher gelten kann, wurde die fakultative Schutzimpfung in Berlin beschlossen. Eine recht rührige, an amerikanische Verhältnisse erinnernde, Propaganda durch die Stadt wurde entfaltet. Für die Beschaffung des Impfstoffes und des Instrumentariums allein wurden 89200 Mark zur Verfügung gestellt.

Von den 604300 in Berlin lebenden Kindern (0—15 Jahre) konnten im ersten Jahre ca. 100000 gespritzt werden, wovon 88200 durch die Bezirksämter genau registriert sind. Von diesen 88200 Kindern wurden 66000 Kinder mit TAF. und 22200 mit TA. geimpft. Von dem besonders gefährdeten Lebensalter 0—5 Jahre wurden nur 11600 geimpft. Eine vorherige Prüfung der Kinder auf ihre Bedürftigkeit zur Erzeugung eines Antitoxingehaltes im Blut durch die Schickreaktion oder durch direkte Antitoxinbestimmungen wurde nicht vorgenommen. „Irgendein Nachteil ist dadurch nicht entstanden.“ Durch Aufstellung statistischer Zahlen über die Morbidität und Letalität der Berliner Kinder insgesamt und der einzelnen Altersstufen im besonderen während des ersten Jahres der eingeführten Impfungen wurde versucht, die Wirkung der getroffenen Maßnahmen festzustellen. Aus den mitgeteilten Zahlen ist folgendes zu entnehmen: 1927 erkrankten im ersten Vierteljahr 1000 Personen, im zweiten 1100, im dritten 1200, im vierten 1850. — 1928 erkrankten im ersten Vierteljahr 1400, im zweiten 1250, im dritten 1450 und im vierten 1750. — 1929 erkrankten im ersten Vierteljahr 1350 Personen. „Hieraus... ist zu ersehen, daß trotz einer nur relativ geringen Einsenkung

in den Sommermonaten der Anstieg im vierten Vierteljahr 1928 nicht in der Höhe erfolgt ist wie 1927. Wir folgern daraus nicht ohne weiteres einen Einfluß der Diphtherieschutzimpfung, sind vielmehr der Überzeugung, daß ein solcher Einfluß, wenn überhaupt, erst nach einer längeren Reihe von Jahren beurteilt werden kann." Nach Ansicht des Referenten wird man aber auch nach einer Reihe von Jahren nichts über die Wirkung der Schutzimpfung aus solchen Zahlen entnehmen können; denn wer will sagen, welche Zahlen wir ohne die Impfungen erhalten hätten? Zumal wenn in weiteren Teilen Deutschlands unter dem Druck der optimistischen Meinung der Zentrale zur Verallgemeinerung der Impfungen übergegangen wird. Verf. kommt aber doch am Schluß zu dem zusammenfassenden Satz: „Wir dürfen somit aus den Ergebnissen dieses ersten Jahres folgern, daß die aktive Schutzimpfung gegen Diphtherie auch bei uns günstige Erfolge verspricht." Gegenüber dieser vorsichtigen Formulierung ist in der Arbeit der gesperrt gedruckte Satz zu finden: „Insgesamt bestätigt somit auch die Zergliederung der Ergebnisse und ihre Berechnung auf die einzelnen Altersgruppen, daß die Erkrankungshäufigkeit bei geimpften Kindern durchweg nur etwa ein Drittel der sonst beobachteten Morbidität (bei Geimpften und Ungeimpften) betrug." Dieser Satz stützt sich auf folgende Zahlen: Die Gesamtmorbidität der Kleinkinder (0—5 Jahre) beträgt 7,1 %, bei mit TAF. geimpften 4,3 %, bei mit TA. geimpften 1,8 %. Die Gesamtmorbidität der Schulkinder (5—15 Jahre) beträgt 7,71 %, der TAF-Impflinge 2,2 %, der TA-Impflinge 2,4 % (nach jedesmaligem Abzug der innerhalb des ersten Monats nach der Impfung Erkrankten). Zu diesen Zahlen ist zu sagen: einmal hätte man bei den Schulkindern einen besseren Erfolg erwarten müssen als bei den Kleinkindern, da bei den Kindern, je älter sie sind, desto öfter ein Antitoxingehalt zu finden ist und bei schon etwas vorhandenem Serumantitoxin eine aktive Steigerung des Antitoxingehaltes durch Toxin-Antitoxingemische eher zu erreichen ist. Das ist aber, wie sich aus den Zahlen ergibt, nicht der Fall. Und dann fällt die Gleichartigkeit auf, die die beiden Impfmittel in ihren „Erfolgen" bei den Schulkindern aufweisen. Das muß stutzig machen, nachdem durch exakte, aber an kleinem Material durchgeführte Untersuchungen anderer Autoren bei mit TAF geimpften Berliner Schulkindern bekannt geworden ist, daß das TAF einen recht geringen Einfluß auf die Antitoxinbildung besitzt. Und gerade das TAF. ist bei dem größten Teil der Kinder der vorliegenden Massenimpfungen verwandt worden. Sollte nicht hier die „objektive" Statistik bei der Beurteilung der Wirkung der Impfungen doch im Stich gelassen haben? Vielleicht ist das zur Impfung gekommene Material ein anderes als das, das von der Impfung zurückgehalten wurde. Es wäre vorteilhaft gewesen, jedes zweite Kind, was zur Impfung vorgestellt wurde, von dieser Impfung zurückzustellen und dann in beiden Gruppen Vergleiche anzustellen.

Was nun zum Schluß die Letalität unter den Geimpften und Erkrankten anbelangt, so ist diese genau so hoch wie bei den Nichtgeimpften. Eine Tatsache, die vom Verf. folgendermaßen aufgenommen wird: „... muß man folgern, daß der Verlauf der Erkrankung bei Geimpften eine besondere Milderung nicht erfahren hat. Es scheint vielmehr, als ob die erkrankten Geimpften solche sind, die nur über geringe Fähigkeit zur Antikörperbildung verfügten, daher von dem Nutzen der Impfung irgendwelchen Gebrauch nicht machen konnten." Das aber ist eine reine Annahme. *W. Bayer*-Berlin.

Buchbesprechungen.

Sophie Freudenberg: *Erziehungs- und heilpädagogische Beratungsstellen.* Geb. 179 Seiten. Leipzig 1928. S. Hirzel.

Der erste Teil des Werkes gibt eine Übersicht über die Grundlagen und bisherige Gestaltung der Erziehungsberatungsstellen, ihr Entstehen aus der freien und der amtlichen Fürsorgetätigkeit. Besonders betont werden in dieser Übersicht die individualpsychologischen Erziehungsberatungsstellen. Im zweiten Teil wird die Tätigkeit der unter der Leitung von *Leonhard Seif* in München stehenden individualpsychologischen Erziehungsberatungsstelle für die Zeit von November 1922 bis Dezember 1926 dargestellt. An dieser Stelle interessieren besonders die Auseinandersetzungen mit der klinisch-psychiatrischen Richtung über die methodischen Grundlagen der Erziehungsberatung. Als Leitsatz kann wohl das Wort (S. 91) gelten: „Die Individualpsychologie verträgt nur eine eindeutige Stellungnahme. Wer nur gelegentlich von individualpsychologischen Gedankengängen ausgeht, wird gerade dort, wo es gilt, ernsteste Entscheidungen zu treffen und psychisch bedrohtes Leben zu retten, immer in Gefahr sein, zu versagen." Demgemäß wird an der klinischen Betrachtungsweise herausgehoben die Gesamtheit unveränderlicher Anlagen; übersehen wird von der Verfasserin das, was doch eigentlich die klinische Betrachtung ausmacht, das Prozeßhafte, die klinische Diagnose. Die Symptome werden allzu sehr psychologisiert, während doch fast alle klinischen Beobachter gerade auf Grund der zwingenden Tatsachen die ätiologisch-diagnostische Betrachtungsweise nicht glauben aufgeben zu dürfen. Wenn so das Prinzip der Arbeit kritisch gewertet wird, so soll andererseits das große Verdienst der individualpsychologischen Beratungsstelle, ihr mutiger Optimismus, von dem gerade das vorliegende Buch Zeugnis ablegt, nicht verkannt werden. Die Münchener individualpsychologische Beratungsstelle hat unter der Führung *Seifs* sich bereits bewährt. Die Verlaufsdarstellungen des letzten Teiles sind auch für den Kliniker nützlich.

Eliasberg (München).

Klüber und **H. Schmidt:** *Gedanken zur Psychopathenfürsorge.* 2. Auflage. Landau-Queichheim 1928.

Das kleine Heft enthält keine Abhandlung, sondern Leitsätze einer Reihe von Vorträgen, die vor einem gemischten Kreise von Personen gehalten wurden, die sich amtlich mit der Psychopathenfürsorge befassen. Bemerkenswert erscheint der Verzicht auf wissenschaftliche Definitionen. So wird der Psychopath als Persönlichkeit definiert, „die Abweichungen von einer uns vorschwebenden, nicht näher bestimmbaren Durchschnittsbreite menschlicher Persönlichkeiten zeigt". Abgelehnt wird die Festlegung auf eine bestimmte pädagogische Methode oder Schule, sondern nur Wert auf die Einfühlungsfähigkeit des Erziehers in das Wesen des Sonderfalls gelegt. In einem Anhang werden Ratschläge für die Erziehung anormaler, psychopathischer und sprechkranker Kinder gebracht, die sich für die Belehrung der Angehörigen solcher Kinder als brauchbar erwiesen haben. *P. Karger.*

P. Martini: *Die unmittelbare Krankenuntersuchung. Ärztliches Sehen, Hören und Fühlen.* München. J. F. Bergmann.

Es ist dem Verfasser ausgezeichnet gelungen, die täglichen Untersuchungsmethoden des praktischen Arztes zu einer Darstellung zu bringen, die dem Arzt und dem werdenden Arzt die Früchte einer exakten und objektiven klinischen Erfahrung in einer sehr glücklichen Form übermittelt. Dabei werden die Grundlagen der physikalischen Phänomene in interessanter Form unter

Bezug auf klinische Symptome so dargelegt, daß die Vorstellungen über die Entstehung der Erscheinungen auch die Vorstellung von der Natur des Leidens vertieft. Vom Standpunkt des Kinderarztes wäre nur zu erwähnen, daß die „belegte" Zunge im Kindesalter vorwiegend ein Symptom einer infektiösen Erkrankung des Nasenrachenraumes ist, und daß die Beziehung der zirkulären Karies zur Rachitis durchaus fraglich ist. Die Stellungsanomalien der Schneidezähne haben zwar sicher Beziehungen zur Deformation der Kiefer, diese aber sehen wir meist als kongenitale Bildungsanomalie. Das Buch ist, wie schon im Anfang gesagt, durchaus dazu angetan, die Kenntnisse, die auch fern von der Klinik zu erfolgreicher Diagnose führen, zu beleben und zu vertiefen.

R. Hamburger (Berlin).

Gino Frontali: *L'alimentazione del Bambino (Die Ernährung des Kindes).* 248 Seiten. Rom 1928. Luigi Pozzi.

Das vorliegende Lehrbuch der Ernährung des Kindes wurde von *Frontali* als Unterlage für Ärztekurse geschrieben und setzt allgemeine ärztliche Kenntnisse voraus. Seiner Bestimmung nach ist es in 26 Vorträge geteilt, deren erste sich mit der Säuglingsernährung als soziales Problem und mit Anatomie und Physiologie des Säuglings beschäftigen. Die folgenden Kapitel sind der natürlichen und künstlichen Ernährung des gesunden Säuglings gewidmet. Hierbei fällt die ausführliche Darstellung der Überernährung an der Brust auf. Bei der Einteilung der Ernährungsstörungen schließt sich der Verfasser keiner der gebräuchlichen Einteilungen streng an. Er unterscheidet einerseits Störungen, die durch Überschreitung der Toleranz eines bestimmten Nahrungsmittels (Eiweiß, Fett, Kohlehydrat) entstehen, andererseits Atrophie, Intoxikation und Störungen ex infektione. Ferner werden in einem eigenen Kapitel die durch Anaphylaxie und Mangel an Vitaminen entstehenden Ernährungsstörungen abgehandelt. Die erste Gemüsezufütterung in Form einer Gemüsesuppe rät der Verfasser um den 8.—10. Lebensmonat. Zum Schluß wird die Ernährung des Kindes jenseits der Säuglingszeit und die Zusammensetzung seiner Nahrungsmittel besprochen.

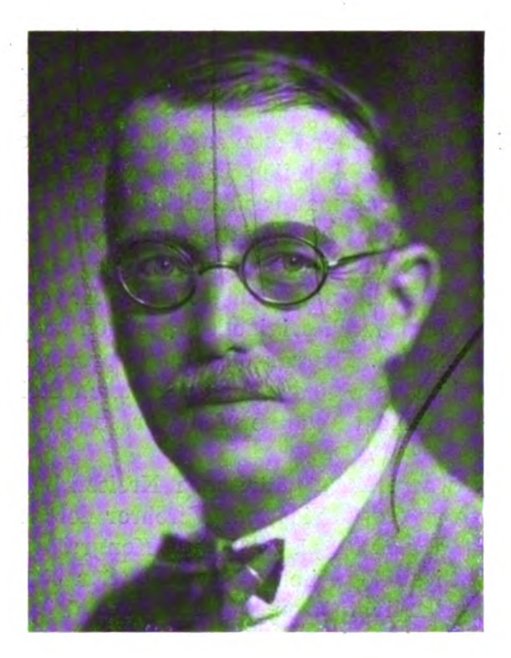
Das sehr klar geschriebene Buch eignet sich sehr gut zur Fortbildung von Ärzten. Es bringt alle wissenschaftlichen Unterlagen, die das Verständnis für die Praxis vertiefen können, vermeidet aber die Erörterung von Fragen, die nur für wissenschaftlich arbeitende Kinderärzte von Interesse sind. Bilder und Kurven sind anschaulich und klar. *K. Mosse.*

Alfred Luger: *Grundriß der klinischen Stuhluntersuchung.* Unter Mitarbeit von *Kovács, Lauda* und *Preißecker.* Wien 1928. Jul. Springer. Preis: brosch. 36 *RM*, geb. 39 *RM.*

Wem daran gelegen ist, sich über alle Methoden der Stuhluntersuchung zu unterrichten, dem gibt der von *Luger* und Mitarbeitern verfaßte Grundriß erschöpfende Auskunft auf alle Fragen. Für die Reichhaltigkeit und Ausdehnung des Stoffes spricht die Tatsache, daß sich vier Autoren zusammentaten, wobei jeder die seinem Spezialgebiet am nächsten liegenden Abschnitte der Stuhluntersuchung mit großer Sachkenntnis bespricht. Die makroskopische und mikroskopische Stuhluntersuchung wird von *Luger* selbst abgehandelt, die chemische von *Lauda,* die bakteriologische von *Kovács,* die Untersuchung auf Protozoen, Spirochäten und Wurmeier von *Preißecker.*

Das Buch, welches mit einem Umfang von 330 Seiten und fast 200 Abbildungen den Umfang eines „Grundrisses" wesentlich überschreitet, ist jedem sehr zu empfehlen, der spezielle eingehende Untersuchungen auf dem genannten Gebiete ausführen will. *Ernst Faerber* (Berlin).

Paul Heim †.



Am 23. Oktober 1929 starb im 54. Lebensjahre Professor Dr. *Paul Heim*, kurz nach seiner Berufung an die Universität zu Budapest als Nachfolger von Hofrat Prof. Dr. *v. Bókay*, in dessen Klinik er seine pädiatrische Tätigkeit begann. Später widmete er sich pädiatrischen Studien in Lausanne und Breslau. 1903 wurde er Chefarzt

im „Hospital der Barmherzigen Brüder" in Budapest. Dort habilitierte er sich 1907 für Kinderheilkunde. 1918 wurde er als Ordinarius nach Preßburg berufen, wo seine Tätigkeit aber durch die tschechische Besitzergreifung von Preßburg bald ein Ende fand. Der tragische Tod des Kollegen *N. Berend* gab ihm Gelegenheit, seine Tätigkeit im Weißen Kreuz-Hospital in Budapest fortzusetzen. 1924 organisierte er die Kinderklinik in Pécs (Fünfkirchen), wo er bis zu seiner Berufung nach Budapest äußerst erfolgreich wirkte.

Neben seinen wissenschaftlichen Interessen widmete er auch seine Aufmerksamkeit der Säuglings- und Kinderfürsorge. Er wurde zum Landesinspektor des staatlichen Kinderschutzes in Ungarn ernannt und gründete in Pécs eine Zentralanstalt für Mutter- und Säuglingsschutz.

Durch eine sehr große Zahl wissenschaftlicher Arbeiten erwarb er sich eine angesehene Stellung in der Pädiatrie, nicht nur seines eigenen Landes, sondern aller Länder, in denen die Kinderheilkunde Gegenstand wissenschaftlicher Forschung und des Unterrichtes bildet. Ein großer Teil seiner Arbeiten betrifft die Säuglingspathologie. Dies ist verständlich, wenn man berücksichtigt, daß in der Zeit seiner Entwicklung dieser Teil der Pädiatrie die größte Beachtung fand. Aber andere Arbeiten aus seiner Feder zeigen, daß sein Interesse auch für die übrige Pädiatrie gleich groß war. Er versuchte nicht nur mitzuarbeiten, sondern durch originelle Gedanken und neue Methodik Fortschritte anzubahnen. Er war eine ausgesprochene Führernatur, und niemand zweifelt daran, daß er an der ersten Stelle in Budapest, an die er kurz vor seinem Tode berufen worden war, Glänzendes geleistet hätte.

Als Kollege war er in pädiatrischen Kreisen hochgeschätzt und sehr beliebt. Er war ein aufrichtiger Verehrer der deutschen Pädiatrie, besuchte die deutschen pädiatrischen Kongresse und publizierte seine wissenschaftlichen Arbeiten in deutscher Sprache. Die deutschen Pädiater verlieren an ihm einen warmen Freund und erfolgreichen Mitarbeiter. Durch seine wissenschaftlichen Arbeiten hat er sich einen Ehrenplatz in der pädiatrischen Literatur geschaffen. Wir trauern um den Verlust eines bedeutenden Mitarbeiters und Kollegen und werden ihn stets in dankbarer Erinnerung behalten.

Czerny.

F. v. Szóntagh †

(1859–1929)



Es gibt nichts Schmerzlicheres für einen Jünger, als seines geliebten Meisters, dessen Lehren er lauschte, in dieser Form gedenken zu müssen. Nicht nur wir, seine Schüler, sondern die ganze ungarische Pädiatrie betrauert in ihm einen seiner größten, selbständigsten, markantesten Vertreter und Förderer.

Die Familie, der er entstammte, ist germanischen Ursprungs, doch waren sie alle mit ganzem Herzen Ungarn, fühlten, litten und freuten sich seit Jahrhunderten mit uns. Staatsmänner, Soldaten, Gelehrte — und wenn es sein mußte, Märtyrer schenkten sie der Nation. Diese Entschlossenheit und Selbständigkeit charakterisierte auch Prof. *Szontagh* sein ganzes Leben lang. Niemand schlug von den ungarischen Pädiatern derart eigene Pfade ein, deshalb war sein ganzes Leben ein Kampf. Er hinterließ 106 gedruckte und mehrere Handschriften. Schier unüberblickbar ist die Fülle seiner Ideen, Direktiven, Erkenntnisse: reiche Erbschaft, zugleich Programm für seine Schüler.

Als junger Arzt beschäftigten ihn klinische Probleme, aber damals schon drängten sich die endogenen Krankheitsbedingungen in den Vordergrund seines Interesses. Gleichzeitig befaßte er sich mit physikalisch-chemischen Fragen, seine Arbeiten über den Nukleingehalt der Milch, über Peptisationsverhältnisse der Kaseine, über die Abbauenzyme der Milch, Eiweiß und Stärke, über die chemische Struktur des Normal- und des diphtherieantitoxinhaltigen Pferdeserums verliehen seinem Namen in Ungarn bald einen wohlbekannten Klang.

In seinen späteren Arbeiten entwickelte sich immer mehr sein kritischer Geist. In der Blütezeit der Bakteriologie, vor ungefähr vier Jahrzehnten — als es schon schien, daß alle Geheimnisse der Krankheitsentstehung ihre endgültige Lösung gefunden hat — betonte er, daß Bakterium und Krankheit keine äqualen Begriffe seien. Damit eine Krankheit entstehen könne, müssen endogene Bedingungen: Konstitution und Disposition mithelfen. Mit großer Präzisität sammelte er die charakteristischen Merkmale für die einzelnen im Kindesalter erkennbaren Konstitutionstypen, beobachtete seine Fälle durch ihr ganzes Leben lang, und auf Grund dieser, gruppierte er die konstitutionell bedingten Erkrankungsmöglichkeiten. Gab genaue Definition der Begriffe: Infektiosität und Kontagiosität, die Gruppe der ein volatiles Kontagium produzierenden Krankheiten scharf unterscheidend. Seine Scharlachtheorie — der zufolge der Scharlach ein an die Konstitution, hauptsächlich an eine exsudative diathetische, an eine lymphatische Konstitution gebundener regulativer, anaphylaktoider Prozeß wäre, welcher auf Einwirkung zahlreicher exogener Faktoren, meistens aber nach Störung des Eiweißstoffwechsels, also endogen entstünde — erregte im In- und Ausland großes Aufsehen, das Problem fand auch heute noch keinen Ruhepunkt.

Eingehend beschäftigte er sich mit der Frage der organischen Periodizität. Das Entstehen von Epidemien erklärte er nicht durch Infektion, mit welcher nach ihm keine Epidemie erklärt werden könne, sondern durch periodische Dispositionsschwankungen. Aus einem sporadischen Masernfall wird erst dann eine Epidemie, wenn die einzelnen Organismen eine Krankheitsbereitschaft entgegenbringen. Damit in Verbindung studierte er die Ionisationsverhältnisse des Lichtes, der Wärme, der Luft. In bezug auf die operative Heilung von

malignen Tumoren betonte er, daß die Chirurgie die natürlichen Abwehreinrichtungen nicht ignorieren dürfe, da ein solches Vorgehen zur Katastrophe führen würde. Die primären Krankheitsbedingungen erblickte er in endogenen Bedingungen, seine Lehren vertraten in der ungarischen Literatur den modernen Hippokratismus. In seinen letzten Werken und Vorträgen hat er die logischen Folgen dieser medizinischen Weltanschauung überall konsequent gezogen. Die fehlerhafte Konstitution sei eben der Ausgangspunkt von Krankheiten, sie müsse eliminiert werden. Sämtliche Fragen wird auch die Endokrinologie nicht lösen können, die Möglichkeiten der Substitution haben ihre Grenzen. Die angewandte Vererbungslehre wird zur Entstehung von höhergeordneten Individuen und Rassen führen.

Die schwere Krankheit ertrug er des Arztes und Philosophen würdig. Werke über die Struktur der Materie und des Weltalls waren seine letzte Lektüre.

Den Ausländer wird es vielleicht nicht interessieren, es muß aber noch seines großen Werkes der Kinderklinik in Debrecen gedacht werden. Das Unglücksjahr 1919 verstümmelte das tausendjährige Ungarn, es blieben nur die Gebiete um den Plattensee herum unter ungarischer Herrschaft. Der Krieg, die Revolution, die Besetzung wandelten alles in einen Trümmerhaufen, was tausendjähriger Wille, Blutvergießen und Arbeit schufen. Nur eines blieb übrig, retten, was noch zu retten war. Vor allem mußten unsere Kultur und Sprache gerettet werden. Er war bereits über 60, als an ihm die Berufung an die Debrecener Klinik erging. Mit jugendlichem Enthusiasmus ergriff er die äußerst schwere Organisationsarbeit, und es gelang ihm, ein auch im westeuropäischen Sinne vorzügliches Institut zu schaffen.

Sein edler Charakter, seine unendliche Liebenswürdigkeit, menschliche Güte trugen viel zur Neubelebung der ungarischen Gesellschaft bei. Sein vorzüglicher diplomatischer Sinn hat manche fast unüberwindbare Schwierigkeiten geglättet, den Weg zu einem wahrhafteren, menschlicheren Leben anbahnend.

Die tiefe Trauer der ungarischen Universitäten, seiner Schüler, der medizinischen Welt und der Tausenden von seinen Kranken begleitete ihn auf seinem letzten Weg nach Budapest, wo er in dem von der Hauptstadt aufgebotenen Ehrengrab beigesetzt wurde.

Dr. *J. v. Ambrus.*

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. *Dr. Bessau*].)

Pharmakologische und chemische Untersuchungen über Frauen- und Kuhmilch sowie ihre Molken.

Von

Privatdozent Dr. WERNER CATEL,

Oberarzt der Klinik.

A. Einleitung.

Die vorliegenden Untersuchungen gingen ursprünglich davon aus, die umstrittene Frage über die schädliche Wirkung der Kuhmilchmolke auf den Ablauf der Verdauungsvorgänge und das Gedeihen des Säuglings nicht, wie bisher, durch die

klinische Beobachtung am Kind, sondern tierexperimentell durch das Studium der Molkenwirkung direkt auf die motorische Funktion des Darmes einer Klärung zuzuführen. Es stellte sich indessen bald heraus, daß es nicht genügte, den Einfluß nur der Kuh- und Frauenmilchmolke am biologischen Präparat zu prüfen, sondern daß es notwendig war, auch die entsprechenden Voll- und Magermilchen in die Untersuchungen mit einzubeziehen. Dadurch nämlich, daß wir nacheinander aus der Milch zunächst das Fett, dann das Eiweiß entfernten, wurde es möglich, nicht nur die Bedeutung jedes einzelnen dieser Stoffe für die Peristaltik zu erkennen, sondern auch festzustellen, ob und inwieweit dieselben die pharmakologische Wirkung der eiweiß- und fettfreien Molke beeinflussen können. Ferner sollten chemische Analysen der Milch und ihrer Molke, die gleichzeitig vorgenommen wurden, dazu dienen, Einsicht in die *Ursache* der beobachteten pharmakologischen Wirkungsverschiedenheit zu verschaffen.

Die Frage nach dem differenten Einfluß der menschlichen bzw. tierischen Molke auf den Säugling wurde seit den bekannten Molkenaustauschversuchen *L. F. Meyers*[1]) in den folgenden Jahren besonders deshalb mit so lebhaftem Interesse in der Pädiatrie verfolgt, weil man erkannt hatte, daß weder das Eiweiß noch das Fett noch das Kohlehydrat der Kuhmilch für die Unterlegenheit derselben bei Aufzucht der Säuglinge an Stelle der Brusternährung angeschuldigt werden könne. Es blieb also in der Tat zunächst nur noch die Kuhmilch*molke* übrig, in der besonders von *Finkelstein* und *Meyer* nunmehr das schädliche Prinzip vermutet wurde. Diesen Folgerungen, die die genannten Autoren aus den Austauschversuchen *Meyers* gezogen hatten, wurde jedoch von *Köppe*[2], *Stolte*[3]) und anderen widersprochen, indem vor allem darauf hingewiesen wurde, daß wegen der verschiedenen Technik bei der Gewinnung der Molken aus Frauen- bzw. Kuhmilch (Lab- und Säure-, bzw. nur Labzusatz) ein Vergleich der verschiedenen Ernährungserfolge in beiden Fällen nicht ohne weiteres statthaft sei.

Die klinischen Nachprüfungen, die in der Folgezeit teils mit derselben Methodik, deren sich *Meyer* bedient hatte, teils mit anderer, die den Einwänden gerecht zu werden sucht, vor-

---

[1]) *L. F. Meyer*, Mon. f. Kinderh. *5*. 1096. 361.

[2]) *Köppe*, Mon. f. Kinderh. *8*. 1909. 77.

[3]) *Stolte*, J. f. Kinderh. *74*. 1911. 367.

genommen wurden, führten zu merkwürdig widersprechenden Ergebnissen.

Während zum Beispiel *Lichtenstein* und *Lindberg*[4]) die Resultate *L. F. Meyers* nicht bestätigen konnten, gelangten *E. Müller*[5]), *Helbich*[6]); *Großer*[7]) und *Moro*[8]) zu dem Schluß, daß in der Tat die Kuhmilchmolke der Frauenmilchmolke unterlegen sei bzw. unterlegen sein könne. *Helbich* stellte zwei Versuchsnahrungen her, die nur dadurch voneinander verschieden waren, daß die eine die gesamte Molke der Kuhmilch, die andere zwei Fünftel derselben enthielt (im übrigen hatten die Nahrungen zwei Fünftel des Eiweißgehaltes der Kuhmilch, denselben Fettgehalt wie diese und 5% Milchzucker). Die Ergebnisse, zu denen der Autor bei Ernährung der Säuglinge mit der molkenreichen Nahrung gelangte, ordnete er in drei Gruppen: bei zwölf Kindern im Alter von 3 bis 4 Monaten beobachtete er keine oder nur unwesentliche krankhafte Erscheinungen; bei sieben Kindern, die 3 bis 6 Lebenswochen alt waren, fehlte nach Übergang von der molkenarmen auf die molkenreiche Nahrung die Gewichtszunahme bzw. es traten dyspeptische Stühle ohne Verschlechterung des Allgemeinzustandes auf; bei vier Säuglingen unter 3000 g, von denen drei in den ersten Lebenswochen standen, entwickelte sich das ausgeprägte Bild einer Ernährungsstörung, die sich jedoch ohne Änderung der Nahrungsmenge und des Nährwertes allein durch die Entziehung der molkenreichen Kost wieder reparierte. *Helbich* folgert: „der schädigende Einfluß der Molke oder vielmehr des milchzuckerfreien Molkenrestes ist hiermit wohl sichergestellt," besonders, — wie wir hinzufügen möchten — wenn es sich um sehr junge Kinder unter 3000 g Körpergewicht handelt.

Moro stellte seine Untersuchungen an sieben Säuglingen im Alter von 3 Wochen bis 8 Monaten an. Er fand Zunahme des Körpergewichtes während der Frauenmolkenperiode, Stehenbleiben oder Abnahme in der Kuhmolkenperiode (mit einer einzigen Ausnahme), und schließt daraus, daß unter Umständen die Art der Molke allein den Ernährungseffekt beeinflussen könne, ohne jedoch die Ergebnisse dahin verallgemeinern zu wollen, daß die Hauptdifferenz in der Wirkung von Frauen-

---

[4]) *Lichtenstein* u. *Lindberg*, J. f. Kinderh. *89*. 1919. 329.
[5]) *E. Müller*, Berl. Klin. Wschr. *14*. 1908. 1058.
[6]) *Helbich*, J. f. Kinderh. *71*. 1910. 655.
[7]) *Grosser*, J. f. Kinderh. *73*. 1911. 101.
[8]) *Moro*, J. f. Kinderh. *79*. 1914. 645.

und Kuhmilch auf der Verschiedenheit der beiden Molken beruhe.

Lichtenstein und *Lindberg* dagegen beobachteten in zehn Versuchen mit Kuhmolke + Frauenmilchkäse an jungen, teilweise sogar debilen Säuglingen keine einzige sicher alimentäre Ernährungsstörung. Traten Störungen auf, so war jedesmal eine parenterale Infektion vorangegangen. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß „in den vergleichenden Versuchen mit Kuhmolke und Frauenmilchkäse einerseits, Brustmilch und Kuhkäse andererseits ein deutlicher Unterschied im Sinne einer Überlegenheit des letzteren Nährgemisches nicht festgestellt wurde".

Andere Autoren [*Freise*[9]), *Steinitz* und *Weigert*[10])] gehen sogar soweit, die Kuhmilchmolke therapeutisch bei akuten Ernährungsstörungen, teilweise an Stelle von Tee- bzw. Ringerlösung zu verwenden. Freilich räumen *Steinitz* und *Weigert* ein, daß die ausschließliche Darreichung der Molkennahrung (½ Kuhmilchmolke + ½ Hafergrützenschleim) während einiger Tage zwar das Allgemeinbefinden der Kinder schnell besserte, Zahl und Beschaffenheit der Stühle jedoch nicht befriedigend gestaltete; erst der Zusatz von Bolus alba oder Plasmon führte oft zu dem gewünschten Erfolg. In späteren Versuchen, in denen die Molke unverdünnt mit 4% Mondamin angereichert verabfolgt wurde, hatten sie allerdings in der Mehrzahl der Fälle (poliklinisches Material!) gute Resultate[11]). Auch die Berliner Kinderklinik ist seit Jahren mit den Erfolgen der Molkentherapie bei ernährungsgestörten dyspeptischen Kindern durchaus zufrieden[12].

An unserer Klinik wurden von *Schönfeld* aus anderer Indikation vier Säuglinge vorübergehend mit einer Mischung aus ½ Frauenmilch + ½ Kuhmilchmolke (hergestellt durch Behandlung der Vollmilch mit Pegnin und Eisenhydroxyd) ernährt. Es zeigte sich, daß von diesen drei Kinder, die im Alter von 3 bis 4½ Monaten standen, schon nach wenigen Tagen an dyspeptischen Erscheinungen erkrankten, so daß die Nahrung wieder abgesetzt und eine antidyspeptische Diät eingeleitet

[9]) *Freise* in *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. 1928. Bd. 2.

[10]) *Steinitz* u. *Weigert*, Mon. f. Kinderh. *12*. 1914. 243.

[11]) Hierbei könnte die Anreicherung der Molke mit hochmolekularem Kohlehydrat eine Rolle gespielt haben. Untersuchungen hierüber sind im Gange.

[12]) *Freise*, l. c. (Die Molke wird allerdings verdünnt und kohlehydratangereichert verfüttert!)

werden mußte; nur der vierte Säugling, der bereits 8 Monate alt war, zeigte keine Veränderung der Stuhlbeschaffenheit.

Die *Ursache* für dieses von mehreren Autoren beobachtete eigentümliche Verhalten gerade der jungen Säuglinge gegenüber der artfremden Molke kennen wir bisher nicht, glauben jedoch, sie durch die vorliegenden Untersuchungen unserem Verständnis nähergebracht zu haben. Besondere Bedeutung ist in diesem Zusammenhang den Untersuchungen von *Moro, Hahn* und *Klocmann*[13]) beizumessen, die in ihren Studien über den Einfluß der Molke auf das Darmepithel fanden, daß nur in den Versuchen mit den Darmzellen früh- und neugeborener Kinder (nicht älterer Säuglinge) deutliche Unterschiede der Sauerstoffzehrung in Kuh- bzw. in Frauenmolke zugunsten der letzteren zutage traten (allerdings ist die Zahl der Versuche zu gering, um „daraus bindende Schlüsse ziehen zu können").

Neuerdings hat auch *Finkelstein*[14]) wieder versucht, durch zahlreiche klinische Untersuchungen tiefer in das *Wesen* der Wirkung artfremder Molke einzudringen, die seiner Meinung nach nicht an und für sich, sondern erst in Verbindung mit anderen Bestandteilen der Kuhmilch (Fett!) ihre schädliche Wirkung entfaltet. Zusammen mit seinen Mitarbeitern hat er das Studium der Frage aufgenommen, ob und in welcher Weise die Kuhmilchmolke bestimmte biologische Vorgänge während der Verdauung zu beeinflussen vermag. Als Gesamtergebnis ihrer klinischen Untersuchungen fanden die Autoren u. a. eine Verlangsamung sowohl der Magenentleerung[15]) wie der fermentativen Spaltung[16]) und Resorption[17]) des Zuckers, wobei teilweise das Albumin oder der eiweißfreie Molkenrest allein, teilweise die gleichzeitige Gegenwart beider als wirksam erkannt wurde.

Überblickt man im Zusammenhang die mit klinischer Methodik am Kind gewonnenen Ergebnisse, so wird man in der Tat *Finkelstein*[18]) zustimmen müssen, daß auf diesem Wege eine „überzeugende Beweisführung" für oder gegen die Schädlichkeit der Kuhmilchmolke nicht geglückt ist.

---

[13]) *Moro*, J. f. Kinderh. *79*. 1914. 645. — *Hahn* u. *Moro*, J. f. Kinderh. *79*. 1914. 664. — *Klocmann* u. *Moro*, J. f. Kinderh. *79*. 1914. 676.

[14]) *Finkelstein*, Ztschr. f. Kinderh. *39*. 1925. 1.

[15]) *Block* u. *Königsberger*, Ztschr. f. Kinderh. *40*. 1926. 272.

[16]) *Davidsohn*, Ztschr. f. Kinderh. *40*. 1926. 251.

[17]) *Keilmann* u. *Rosenbund*, Ztschr. f. Kinderh. *40*. 1926. 268.

[18]) *Finkelstein*, Lehrb. d. Säuglingskrankh. 1924. 209.



Dies gab uns Veranlassung, auf ganz anderem Wege den Einfluß der Molke auf die motorische, besonders auf die peristaltische Funktion des Dünndarms zu studieren, nämlich dadurch, daß wir sie, wie eingangs erwähnt, direkt auf das überlebende Organ einwirken ließen.

B. Pharmakologische Untersuchungen.

1. Zur Methodik.

Wir wählten für unsere Untersuchungen wiederum die von *Baur*[19]) angegebene Methodik am überlebenden Meerschweinchendünndarm, auf die wir bereits in einer früheren Arbeit[20]) genauer eingegangen sind. Sie ermöglicht neben sehr guter Beobachtung der Bewegungen und Bewegungsänderungen des Darmes die graphische Registrierung der peristaltischen Wellen sowie die Messung der jedesmal geförderten Flüssigkeitsmenge.

Wir sind uns bewußt, daß auch diesem Verfahren Mängel anhaften. Zunächst mußten wir auf das Tierexperiment zurückgreifen, dessen Ergebnisse, wie wir bereits früher hervorgehoben haben, nicht ohne weiteres auf die Physiologie und Pathologie des Säuglingsdarmes übertragen werden dürfen. Sodann ist es zweifellos ein wesentlicher Unterschied, ob die Milch oder ihre Molke nach oraler Zufuhr vom Magen aus in den Darmkanal eintritt oder ob sie ihre pharmakologische Wirkung auf diesen direkt entfaltet, wie es in unseren Versuchen geschah. Im ersteren Fall werden z. B. Konzentration und chemische Beschaffenheit der einzelnen Stoffe in der Milch bereits weitgehend geändert sein[21]). Andererseits ist zu berücksichtigen, daß bei der von uns zur Molkengewinnung benutzten Technik auch die in der Milch gewissermaßen präformierte Molke in qualitativer und quantitativer Hinsicht durch den Zusatz von Eisenhydroxyd Änderungen erfahren hat (z. B. Verdünnung, Änderungen in der Elektrolyt-Zusammensetzung), so daß nicht von der Molkenwirkung schlechthin, sondern nur von der Wirkung einer mit bestimmter Methodik hergestellten Molke gesprochen werden darf. Weitere Versuche mit einer Molke, deren ursprüngliche Zusammensetzung möglichst wenig gestört ist (Gewinnung durch Ultrafiltration), sind bereits im Gange.

---

[19]) *Baur*, Archiv. f. exp. Path. u. Pharm. *100*. 95.

[20]) *Catel*, Jahrb. f. Kinderh. *117*. 1927. 33.

[21]) Deshalb ist geplant, in späteren Versuchen den Einfluß magenvorverdauter Milch auf die Peristaltik zu studieren.

Schließlich sei noch folgendes erwähnt: Es ist bekannt, daß die Zusammensetzung der tierischen und menschlichen Milch gewissen Schwankungen unterliegt, die wir bei den Versuchen mit Frauenmilch und -molke dadurch auszugleichen versuchten, daß wir nach Möglichkeit nur mit einer Mischmilch von mehreren Ammen, zu verschiedenen Tageszeiten gewonnen, arbeiteten, während wir bei unseren Versuchen mit Kuhmilch auf die der Klinik gelieferte Milch angewiesen waren.

Häufig wurden an demselben Darmstück, wie die den Tabellen beigefügten Protokollnummern zeigen, zwei Versuche hintereinander mit verschiedenen Milchen oder deren Molken angestellt, um auf diese Weise gleich oder entgegengesetzt gerichtete Wirkung derselben besonders deutlich erkennen zu können. Die Salze der Tyrodelösung wurden in der überwiegenden Mehrzahl der Versuche (durch ein N auf den Tabellen kenntlich gemacht) prozentisch wie früher[22]) angegeben, doch abzüglich ihres Kristallwassers berechnet.

2. *Versuche mit Frauenmilch, Frauenmagermilch und Frauenmagermilchmolke.*

Es sollen zunächst nur die Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchungen mitgeteilt, eine Erklärung der beobachteten Wirkungsunterschiede erst später versucht werden.

Wir gingen so vor, daß wir in einer ersten Versuchsreihe den Einfluß der rohen und gekochten Frauenvollmilch auf die Peristaltik untersuchten, in einer zweiten zuerst das Fett durch Zentrifugieren aus der Milch abschleuderten und dann die Wirkung der so gewonnenen Frauenmagermilch feststellten. In einer dritten Versuchsreihe schließlich wurde noch das Eiweiß durch Zusatz von Eisenhydroxyd zur Magermilch ausgeflockt, danach der Einfluß dieser Frauenmagermilchmolke auf die motorische Funktion des Darmes studiert. Dadurch, daß wir also nacheinander Fett und Eiweiß aus der Frauenmilch entfernten, hofften wir zu erfahren, in welcher Weise diese Substanzen die pharmakologische Grundwirkung der (zuckerhaltigen) Molke verändern können, oder, anders ausgedrückt, einen Einblick in die Eigenwirkung dieser Stoffe zu gewinnen.

a) Versuche mit Frauenmilch.

Es wurde bereits erwähnt, daß wir nach Möglichkeit eine Mischmilch mehrerer Ammen, zu verschiedenen Tageszeiten ge-

[22]) *Catel*, Jahrb. f. Kinderh. *117*. 1927. 33.

Tabelle I. ***Frauenmilch.***

Laufende Nr.	Protokoll-Nr.	Gefunden: Förderleistung betrug in Min.	Gefunden: Förderleistung betrug in ccm	Berechnet: Förderleistung betrug in 100 Min. ccm	Bei Einwirkung von	*Zunahme der Förderleistung* %	10 ccm der Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	Fettgehalt der Milch: nach Gerber %	Fettgehalt der Milch: Ätherextraktion %	Bemerkungen
1	5	37 42	68,0 88,5	184 210	Tyrode gekochter Frauenmilch	+14				Gruppenrhythmus bleibt erhalten. Tonussteigerung.
2	6	22 41	45,5 125,0	207 305	Tyrode gekochter Frauenmilch	+47				Peristaltik lebhafter als bei Durchströmung mit Tyrode, jedoch läuft die Peristaltik nicht immer über das ganze Darmstück. Gruppenrhythmus erhalten.
3	N 12	18 30	57 36	317 120	Tyrode gekochter Frauenmilch (1 Minute)	—63	0,3	—	1,6	Gruppenrhythmus erhalten. Jedoch treten die peristaltischen Gruppen in größeren Intervallen auf, als bei Durchströmung mit Tyrode. Tonussteigerung.
4	N 22	43 21	27 28	62 133	Tyrode gekochter Frauenmilch (1 Minute)	+114	—	—	—	Gruppenrhythmus erhalten. Mäßige Tonussteigerung.
5	N 13	31 27 21	132 139 62	425 514 300	Tyrode roher Frauenmilch Tyrode	+20	0,4	—	2,8	Gruppenrhythmus erhalten. Auftreten der peristaltischen Welle erst bei höherem Tonus, als bei Durchströmung mit Tyrode.
6	N 14	22 21 23	40 43 33	181 204 143	Tyrode roher Frauenmilch Tyrode	+12	0,9	3,2	3,2	Gruppenrhythmus erhalten. Deutliche Tonussteigerung.
7	N 15	11 19	13 57	118 300	Tyrode roher Frauenmilch	+154	0,8	3,6	3,7	Gruppenrhythmus erhalten; jedoch folgen die peristaltischen Gruppen in größeren zeitlichen Abständen, als bei Durchströmung mit Tyrode. Förderleistung pro Gruppe vermehrt. Auftreten der peristaltischen Welle erst bei höherem Tonus als bei Durchströmung mit Tyrode.
8	N 22	22 30	14 10	64 33	Tyrode roher Frauenmilch	—49				Gruppenrhythmus erhalten, jedoch treten die peristaltischen Gruppen in größeren Intervallen auf, als bei Durchströmung mit Tyrode.

wonnen, verwendeten, die wir teils roh, teils gekocht[23]) auf den Meerschweinchendarm einwirken ließen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der Tabelle I zusammengefaßt. In fast allen Versuchen wurde die Peristaltik, gleichgültig, ob der Darm mit roher oder gekochter Frauenmilch durchströmt wurde, lebhafter, so daß die Förderleistung anstieg, mitunter auf mehr als das Doppelte der Menge, die bei Durchströmung mit gewöhnlicher Tyrodelösung gefördert wurde. Fast regelmäßig kam es unter dem Einfluß der Frauenmilch gleichzeitig zu einer mäßigen Steigerung des Muskeltonus, niemals erreichte die Erregung einen solchen Grad, daß der normale, geordnete Rhythmus der Darmtätigkeit durchbrochen wurde. Das Ansteigen der Förderleistung beruhte weniger auf einem gehäuften Auftreten, als vielmehr auf einer Zunahme der Intensität der einzelnen Peristaltikgruppen (vgl. Abb. 1).

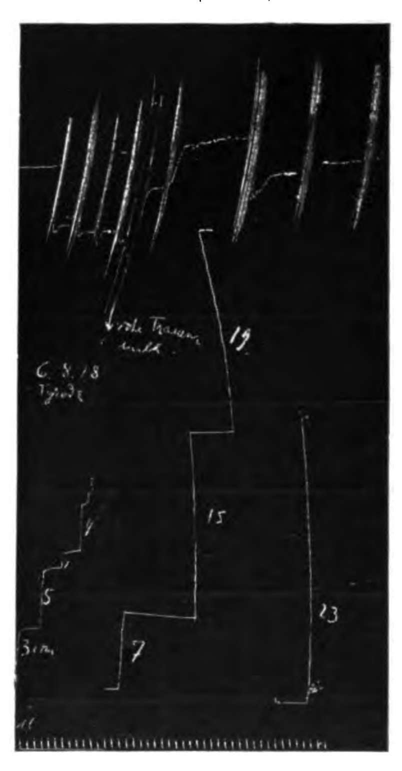


Abb. 1. Einfluß der rohen Frauenmilch auf die Peristaltik. (Versuch Tabelle I, Nr. 7.)

Nur in zwei Versuchen beobachteten wir eine Abnahme der Darmtätigkeit. Auch in diesen Fällen blieb der Gruppenrhythmus erhalten, jedoch folgten sich die peristaltischen Wellen in größeren Intervallen, als bei Durchströmung mit der Tyrodelösung, was ein Sinken der Förderleistung zur Folge hatte.

b) Versuche mit Frauenmagermilch.

Ganz anders verhielt sich die Darmtätigkeit unter dem Einfluß der Frauenmagermilch (Tab. II), die durch scharfes Zentrifugieren aus der rohen oder gekochten Frauenmilch gewonnen worden war. In allen Versuchen beobachteten wir nämlich eine deutliche Abnahme der Förderleistung, in einem kam es sogar zu einer völligen Lähmung der Peristaltik. Nur bei

[23]) Die Milch wurde nach Beginn des Kochens noch eine Minute gekocht.

Verwendung einer Magermilch, die zwar auch aus einer Mischmilch mehrerer Ammen, aber zufälligerweise nur aus den *Morgen*portionen bereitet war, beobachteten wir eine geringe Zunahme der peristaltischen Leistung (vgl. Tab. II, Nr. 6).

Mehrfach kam es bei der Durchströmung mit Frauenmagermilch zu einer mäßigen Tonussteigerung, der Gruppenrhythmus

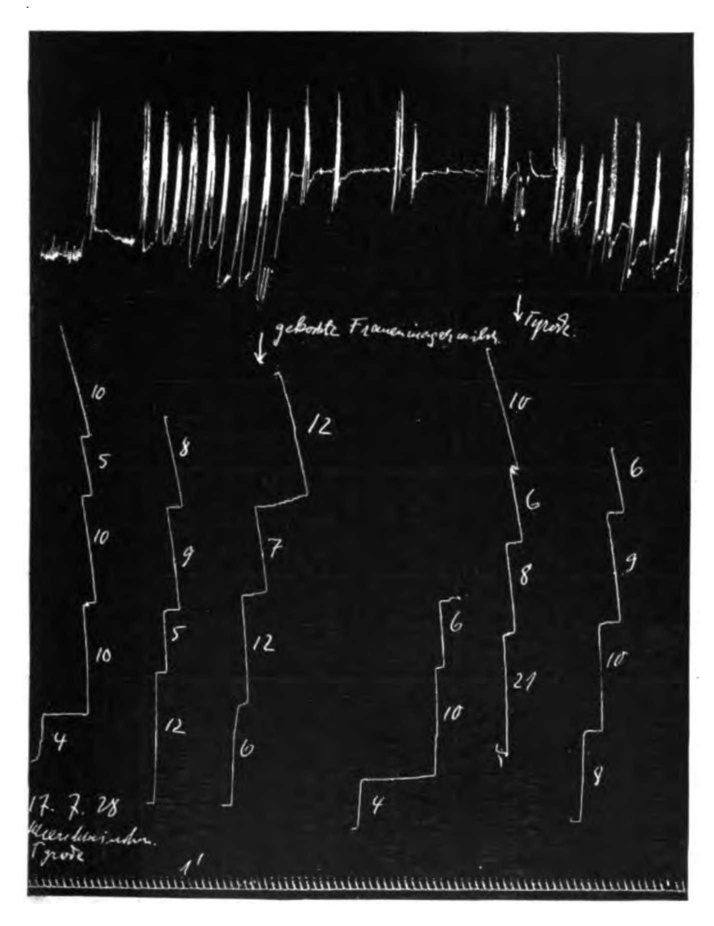


Abb. 2. Einfluß der gekochten Frauenmagermilch auf die Peristaltik. (Versuch Tabelle II, Nr. 1.)

blieb in der Regel erhalten, jedoch folgten sich die peristaltischen Wellen häufig in größeren Intervallen, als bei Durchströmung mit der Tydrodelösung (vgl. Abb. 2). Nur in einem Versuch (Tab. II, Nr. 3) verschwand der Gruppenrhythmus vollständig, der Darm führte unter dem Einfluß der Magermilch, die langsam am distalen Ende abtropfte, nur noch vereinzelte Pendelbewegungen aus; das Wiederdurchströmen des Präparates

Tabelle II. *Frauenmagermilch.*

Laufende Nummer	Protokollnummer	Gefunden: Förderleistung betrug in Min.	Gefunden: Förderleistung betrug in ccm	Berechnet: Förderleistung betrug in 100 Min. ccm	Bei Einwirkung von	*Zunahme der Förderleistung* %	10 ccm der Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	Fettgehalt der Milch nach Gerber %	Fettgehalt der Milch Ätherextraktion %	Bemerkungen
1	№ 12	18 28	69 51	383 182	Tyrode gekochter Frauenmagermilch	— 53	—	—	0,11	Gruppenrhythmus erhalten. Jedoch folgen sich die peristaltischen Gruppen in größeren Intervallen, als bei Durchströmung mit Tyrode. Tonussteigerung. Amplitude verkleinert.
2	№ 4	33 31	71 56	215 180	Tyrode gekochter Frauenmagermilch	— 17	0	—	0,05	Gruppenrhythmus erhalten. Tonussteigerung.
3	№ 11	15 16	9,5 0	63 0	Tyrode roher Frauenmagermilch	völlige Lähmung	—	—	0,2	Gruppenrhythmus verschwindet. Keine peristaltischen, sondern nur noch vereinzelte Pendelbewegungen. Milch tropft langsam ab. Wiederdurchströmen mit Tyrode führt zum Wiederauftreten von Peristaltik in Gruppenrhythmus. Tonussteigerung.
4	№ 14	35 19	42 20	120 105	Tyrode roher Frauenmagermilch	— 13	0,2	0,1	0,11	Gruppenrhythmus erhalten. Geringe Tonussteigerung.
5	№ 15	11 19 8	88 51 21	800 268 262	Tyrode roher Frauenmagermilch Tyrode	— 66	0,35	Spur	0,09	**Die peristaltischen Wellen, die sich bei Durchströmung mit Tyrode sehr schnell folgten, treten in größeren Intervallen auf und fördern weniger.**
Anhang:										
6	№ 16	13 13	20,0 21,5	154 165	Tyrode gekochter Frauenmagermilch (*Morgenmilch* von 3 Ammen)	+ 7	0,4	—	0,08	Gruppenrhythmus erhalten. Geringe Tonussteigerung.

mit Tyrodelösung hatte jedoch sehr bald das Wiederauftreten von Peristaltik in Gruppenrhythmus zur Folge (vgl. Abb. 3).

Ein deutlicher Einfluß des Kochens der Milch auf die Darmtätigkeit war nicht zu erkennen.

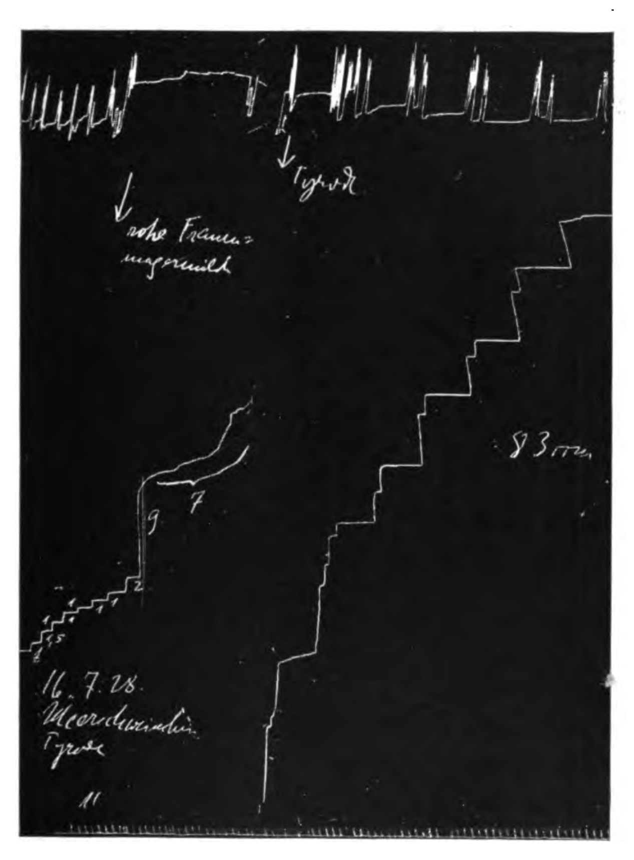


Abb. 8. Einfluß der rohen Frauenmagermilch auf die Peristaltik. (Versuch Tabelle II, Nr. 3.)

c) Versuche mit Frauenmagermilchmolke.

Herstellung: rohe (oder gekochte) Frauenmilch wurde zentrifugiert, der entfetteten Flüssigkeit darauf 10%ige Eisenhydroxydlösung zugegeben und nach etwa 10 Minuten filtriert. Meist genügten 11—12 ccm Eisenhydroxyd auf 100 ccm Milch, um zu erreichen, daß in dem wasserhellen Filtrat die Sulfosalizylsäureprobe negativ ausfiel[24]).

Zusatz von Ferrozyankalium und Schwefelsäure zur Molke

[24]) Nur in einem Versuch (Tab. III, Nr. 5) blieb sie schwach positiv.



hatte wohl eine leichte Trübung derselben zur Folge, eine Blaufärbung trat jedoch niemals auf[25]).

In einem Versuch (Tab. III, Nr. 1) enteiweißten wir direkt die Frauenmilch mit Eisenhydroxyd, ohne sie zuvor zu zentrifugieren.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit roher und gekochter Frauenmagermilchmolke sind in der Tabelle III zusammengefaßt, aus der hervorgeht, daß die Peristaltik in allen Ver-

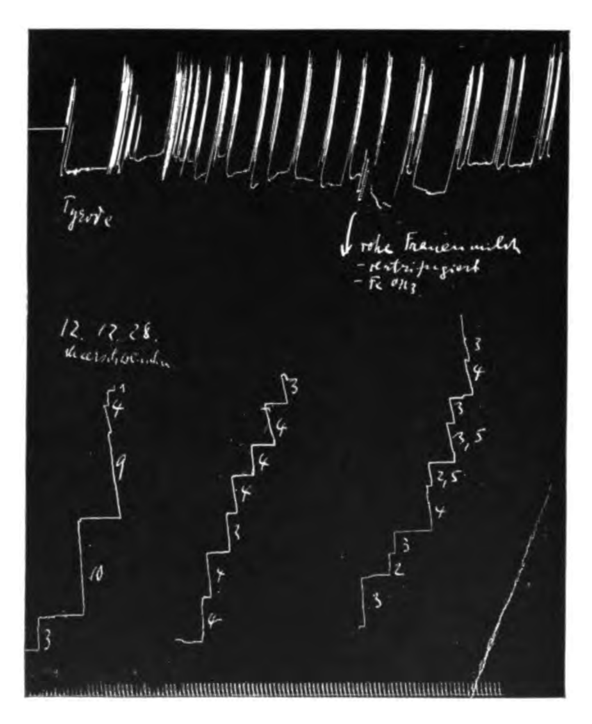


Abb. 4. Einfluß der rohen Frauenmagermilchmolke (Eisenhydroxydmolke) auf die Peristaltik.
(Versuch Tabelle III, Nr. 6.)

suchen lebhafter war als bei Frauenmagermilch, ohne andererseits eine solche Stärke zu erreichen, wie wir sie bei den Versuchen mit Frauenvollmilch beobachten konnten.

Die Zunahme oder Abnahme der Förderleistung unter dem Einfluß der Frauenmagermilchmolke im Vergleich zur Darmtätigkeit bei Durchströmung mit Tyrodelösung war im allgemeinen so gering, daß von einer erregenden oder lähmenden

---

25) Großer (l. c.), der ebenfalls mit Eisenhydroxydmolke arbeitete, gibt ausdrücklich an, daß sie nicht eisenreicher ist, als die ursprüngliche Milch.

Tabelle III. *Frauen(mager)milchmolke.*

Laufende Nummer	Protokollnummer	Gefunden: Förderleistung betrug in Min.	Gefunden: Förderleistung betrug in ccm	Berechnet: Förderleistung betrug in 100 Min. ccm	Bei Einwirkung von	*Zunahme der Förderleistung* %	Bemerkungen
1	2	78 90	54,6 63	70 70	Tyrode gekochter Frauenmilch + $Fe(OH)_3$	± 0	Bild der Darmtätigkeit bei Durchströmung mit Molke fast dasselbe, wie bei Durchströmung mit Tyrode. Nur wurde gelegentlich geringe Retroperistaltik beobachtet.
2	8	31 29 20	47 42 20,5	151 145 102	Tyrode gekochter Frauenmagermilch + $Fe(OH)_3$ Tyrode	— 4	Gruppenrhythmus erhalten. Gruppen folgen sich häufiger, als bei Durchströmung mit Tyrode, aber die Förderleistung sinkt. Geringe Tonussteigerung.
3	N 26	30 24	30 27,5	97 114	Tyrode gekochter Frauenmagermilch + $Fe(OH)_3$	+ 17	Kaum Änderung der Darmtätigkeit.
4	N 27	46 22	78 31	170 141	Tyrode gekochter Frauenmagermilch + $Fe(OH)_3$	— 17	Kaum Änderung der Darmtätigkeit.
5	N 10	27 20 19	117 89 29	433 445 152	Tyrode roher Frauenmagermilch + $Fe(OH)_3$ Tyrode	+ 2	Peristaltische Gruppen folgen sich anfänglich etwas häufiger, als bei Durchströmung mit Tyrode. Die Kontraktion des Darmes während der Peristaltik ist zunächst noch recht stark, später jedoch mehr oberflächlich.
6	N 28	33 33	26 25	79 76	Tyrode roher Frauenmagermilch + $Fe(OH)_3$	— 4	Kaum Änderung der Darmtätigkeit. Geringgradige Tonuserhöhung.
Anhang: 7	N 16	12 7 13	14 23 20	117 328 154	Tyrode gekochter Frauenmagermilch (*Morgen*milch von 3 Ammen) + $Fe(OH)_3$ Tyrode	+ 180	10 ccm verbrauchen 0,2 ccm n/10 NaOH. Fettgehalt 0,017% (Ätherextraktion). Gruppenrhythmus erhalten. Mäßige Tonussteigerung.

Wirkung der Frauenmolke kaum noch gesprochen werden kann. Mitunter beobachteten wir eine geringe Erhöhung des Muskeltonus, mitunter eine häufigere Folge der einzelnen peristaltischen Gruppen, einmal auch geringe Retroperistaltik, aber im großen und ganzen bot die Darmtätigkeit kaum ein anderes Bild, als bei Durchströmung mit Tyrodelösung (vgl. Abb. 4). Nur in einem Versuch (Tab. III, Nr. 7) führte die Frauenmolke zu einer wesentlichen Steigerung der Förderleistung. Hier handelte es sich aber um eine Molke, deren zugrunde liegende Frauenmagermilch (Mischmilch aus *Morgen*portionen) als einzige, wie oben beschrieben, ebenfalls erregende Wirkung entfaltet hatte!

Ein Einfluß des Kochens der Frauenmilch vor Zubereitung der Molke auf die motorische Funktion des Darmes war nicht zu erkennen.

d) Ergebnis der Versuche mit Frauenmilch, Frauenmagermilch und Frauenmagermilchmolke.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen (vgl. Tab. VII) lassen sich dahin zusammenfassen: Frauenmilch übt eine erregende Wirkung, Frauenmagermilch eine lähmende Wirkung auf die Peristaltik aus. Erstere hat dementsprechend eine Zunahme, letztere eine Abnahme der Förderleistung zur Folge. Bei Durchströmung mit Frauenmagermilchmolke (hergestellt mit Eisenhydroxyd) ist die Darmtätigkeit im Vergleich zu derjenigen bei Durchströmung mit Tyrodelösung im großen und ganzen unverändert.

Ein Einfluß des Kochens der Frauenmilch ist in keinem Falle zu erkennen.

3. *Versuche mit Kuhmilch, Kuhmagermilch und Kuhmagermilchmolke.*

Die Versuche wurden in genau entsprechender Weise, wie im vorangehenden Abschnitt von den Frauenmilchuntersuchungen berichtet wurde, durchgeführt.

a) Versuche mit Kuhvollmilch.

Die in der Tabelle IV zusammengefaßten Ergebnisse lassen zunächst erkennen, daß die pharmakologische Wirkung der Kuhmilch im Gegensatz zu derjenigen der Frauenmilch weitgehend davon abhängig ist, ob die Milch roh oder in gekochtem Zustande den Darm durchströmt. Im ersteren Falle nämlich kam es in fast allen Versuchen (Tab. IV, Nr. 4—8) zu einer Steigerung der Förderleistung, die mitunter mehr als das Doppelte der bei Durchströmung mit Tyrodelösung geförderten

Flüssigkeitsmenge betrug. Der Gruppenrhythmus blieb unter dem Einfluß der rohen Kuhmilch nur in einem Teil der Versuche erhalten, in anderen wurde die Darmtätigkeit besonders dann, wenn die Milch längere Zeit einwirkte, ungeordnet, es trat Retroperistaltik, ja, sogar Wogen und Wühlen auf (vgl. Abb. 5), so daß die Förderleistung trotz maximaler Erregung

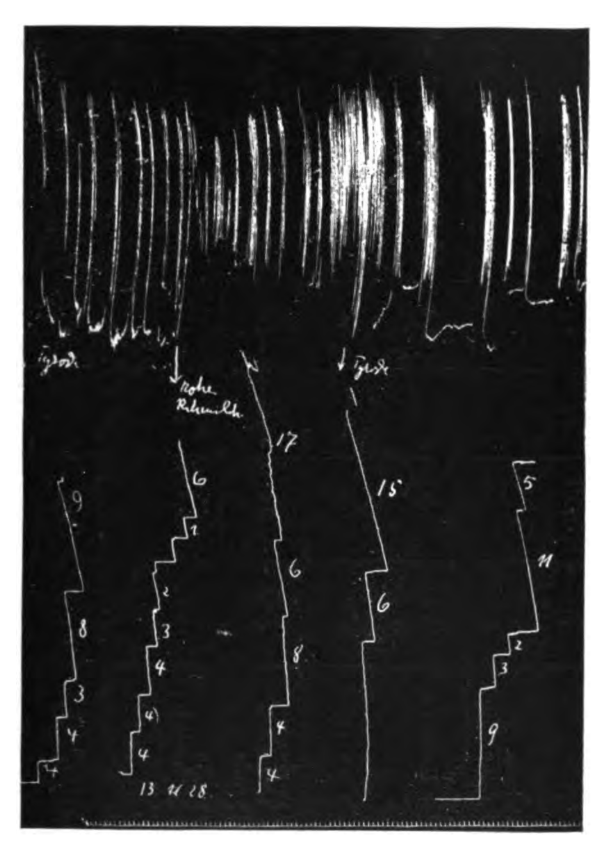


Abb. 5. Einfluß der rohen Kuhmilch auf die Peristaltik (Versuch Tabelle IV, Nr. 5.)

schließlich absank. In vielen Fällen beobachteten wir Tonussteigerung. Nur in einem Versuch (vgl. Tab. IV, Nr. 8) fehlte die erregende Wirkung der rohen Kuhmilch.

Im Gegensatz hierzu blieb bei Durchströmung des Darmes mit gekochter Kuhmilch (vgl. Tab. IV, Nr. 1—3) der Gruppenrhythmus stets erhalten, jedoch wurden die peristaltischen Wellen schwächer und traten mitunter in größeren Abständen auf, als zuvor unter dem Einfluß der Tyrodelösung; regelmäßig kam es zu einer Tonussteigerung (vgl. Abb. 6).

Tabelle IV. *Kuhmilch.*

Laufende Nummer	Protokollnummer	Gefunden		Berechnet	Bei Einwirkung von	*Zunahme der Förderleistung*	10 ccm der Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	Fettgehalt der Milch		Bemerkungen
		Förderleistung betrug in		Förderleistung betrug in 100 Min.				nach Gerber	Ätherextraktion	
		Min.	ccm	ccm		%		%	%	
1	N_5	28 39	55 79	200 202	Tyrode gekochter Kuhmilch	+ 1			2,2	Gruppenrhythmus erhalten. Tonussteigerung.
2	N_{18}	21 15	46 22	219 147	Tyrode gekochter Kuhmilch	— 33	,5		3,3	Gruppenrhythmus erhalten. Beträchtliche Tonussteigerung.
3	N_{19}	22 18	26 20	118 111	Tyrode gekochter Kuhmilch	— 6	1,7		3,1	Gruppenrhythmus erhalten. Tonussteigerung.
4	N_{17}	13 15 21	12 32 26	92 213 123	Tyrode roher Kuhmilch Tyrode	+ 131	1,5		3,2	Gruppenrhythmus erhalten. Tonussteigerung.
5	N_{20}	28 27 23	43 46 40	153 170 84	Tyrode roher Kuhmilch Tyrode	+ 11	1,5		2,7	Gruppenrhythmus anfänglich erhalten. Später „Wogen und Wühlen“ des Darmes. Teilweise gänzlich ungeordnete Darmtätigkeit. Tonus erhöht.
6	N_{21}	28 24	34 50	121 208	Tyrode roher Kuhmilch	+ 71	1,5		2,4	Gruppenrhythmus erhalten. Mitunter „Wogen und Wühlen“ des Darmes. Auch Retroperistaltik. Tonus erhöht.
7	N_{23}	26 27	42 45	161 170	Tyrode roher Kuhmilch	+ 6	1,6		3,0	Bild der Darmtätigkeit zunächst fast dasselbe, wie bei Durchströmung mit Tyrode; erst später „Wogen und Wühlen“, auch Retroperistaltik.
8	N_4	26 18	29 16	111 90	Tyrode roher Kuhmilch	— 19				Gruppenrhythmus erhalten. Tonussteigerung

b) Versuche mit Kuhmagermilch.

Ganz ähnliche, durch den Kochprozeß hervorgerufene Unterschiede der pharmakologischen Wirkung fanden wir auch bei den Versuchen mit Kuhmagermilch (Tabelle V). In den Versuchen, wo sie in rohem Zustande auf den Darm einwirkte, beobachteten wir einen mit Zunahme der Förderleistung verbundenen erregenden Einfluß, der mehrfach zu dem Auftreten



Abb. 6. Einfluß der gekochten Kuhmilch auf die Peristaltik. (Versuch Tabelle IV, Nr. 3.)



Abb. 7. Einfluß der gekochten Kuhmagermilch auf die Peristaltik. (Versuch Tab. V, Nr. 3.)

von Retroperistaltik oder Wogen und Wühlen führte, in ähnlicher Weise, wie es bei den Versuchen mit roher Kuhvollmilch beschrieben wurde. Nur in einem Versuch (Tabelle V, Nr. 6) folgten sich die peristaltischen Gruppen in größerem Intervall als bei Durchströmung mit Tyrodelösung, was eine Abnahme der Förderleistung zur Folge hatte.

Magermilch in gekochtem Zustande dagegen bewirkte in allen Versuchen, daß der Gruppenrhythmus der peristaltischen Wellen erhalten blieb, jedoch waren diese meist schwächer als

Tabelle V. *Kuhmagermilch.*

Laufende Nummer	Protokollnummer	Gefunden Förderleistung betrug in Min.	Gefunden Förderleistung betrug in ccm	Berechnet Förderleistung betrug in 100 Min. ccm	Bei Einwirkung von	*Zunahme der Förderleistung* %	10 ccm der Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	Fettgehalt der Milch nach Gerber %	Fettgehalt der Milch Ätherextraktion %	Bemerkungen
1	N_5	15 19	10 11	66 58	Tyrode gekochter Kuhmagermilch	— 12			0,09	Gruppenrhythmus erhalten. Tonussteigerung.
2	N_{18}	25 13	40 14	160 107	Tyrode gekochter Kuhmagermilch	— 33	1,5		0,16	Beträchtliche Tonussteigerung.
3	N_{19}	22 15	13 2,6	59 17	Tyrode gekochter Kuhmagermilch	— 72	1,7		0,17	Gruppenrhythmus erhalten. Peristaltische Gruppe jedoch schwächer, als bei Durchströmung mit Tyrode. Tonussteigerung nur angedeutet.
4	N_{17}	21 19	26 41	123 216	Tyrode roher Kuhmagermilch	+ 75	1,5		0,06	Gruppenrhythmus verschwindet. Peristaltische Wellen folgen sich fast ununterbrochen. Teilweise „Wogen und Wühlen“ des Darmes.
5	N_{20}	28 15	40 18	84 120	Tyrode roher Kuhmagermilch	+ 42	1,5		0,06	Gruppenrhythmus wird undeutlich. Teilweise „Wogen und Wühlen“ des Darmes. Tonussteigerung.
6	N_{21}	22 53	39 64	177 120	Tyrode roher Kuhmagermilch	— 32	1,5		0,04	Gruppenrhythmus erhalten, jedoch folgen sich die peristaltischen Gruppen in größeren Intervallen, als bei Durchströmung mit Tyrode.
7	N_{23}	25 19	30,5 35	122 184	Tyrode roher Kuhmagermilch	+ 50	1,6		0,06	Gruppenrhythmus erhalten. Tonussteigerung.
8	N_2	22 24	28 41	127 171	Tyrode roher Kuhmagermilch	+ 34			0,05	Gruppenrhythmus erhalten. Tonussteigerung.

Tabelle VI. *Kuhmagermilchmolke.*

Laufende Nummer	Protokollnummer	Gefunden Förderleistung betrug in Min.	Gefunden Förderleistung betrug in ccm	Berechnet Förderleistung betrug in 100 Min. ccm	Bei Einwirkung von	*Zunahme der Förderleistung* %	Bemerkungen
1	3	47	75,6	161	Tyrode		
		25	64	256	gekochter Kuhmagermilch + Pegnin + $Fe(OH)_3$	+ 59	Gruppenrhythmus verschwindet. Schnell folgende, vielfach über den ganzen Darm laufende peristaltische Wellen. Daneben „Wogen und Wühlen“, auch Retroperistaltik. Tonus erhöht. Gruppenrhythmus kehrt wieder.
		23	42	182	Tyrode		
2	N_3	22	9	41	Tyrode		
		15	17	113	roher Kuhmagermilch + Pegnin + $Fe(OH)_3$	+ 180	Gruppenrhythmus erhalten. Kein „Wogen und Wühlen“. Tonussteigerung.
3	N_7	41	60	146	Tyrode		
		19	46	242	gekochter Kuhmagermilch + $Fe(OH)_3$	+ 65	Gruppenrhythmus erhalten, doch folgen sich die peristaltischen Gruppen häufiger, als bei Durchströmung mit Tyrode. Darmtätigkeit im Ganzen lebhafter. Mäßige Tonussteigerung.
		48	80	166	Tyrode		
4	N_9	29	97	334	Tyrode		
		21	137	652	gekochter Kuhmagermilch + $Fe(OH)_3$	+ 95	Gruppenrhythmus erhalten. Peristaltische Gruppen folgen sich häufiger, als bei Durchströmung mit Tyrode.
		23	79	343	Tyrode		
5	N_6	30	54	180	Tyrode		
		38	29	76	roher Kuhmagermilch + $Fe(OH)_3$	— 58	Gruppenrhythmus erhalten. Keinerlei Wogen oder Retroperistaltik.
		24	8	33	Tyrode		
6	N_8	48	113	235	Tyrode		
		14	79	564	roher Kuhmagermilch + $Fe(OH)_3$	+ 140	Peristaltische Wellen folgen sich sehr viel häufiger, als bei Durchströmung mit Tyrode.
		18	43	239	Tyrode		

unter dem Einfluß der Tyrodelösung. Dies führte regelmäßig zu einer Abnahme der Förderleistung (vgl. Abb. 7).

Meistens hatte die Magermilch, gleichgültig, ob sie roh oder in gekochtem Zustande das Präparat durchströmte, eine mehr oder weniger ausgesprochene Steigerung des Muskeltonus zur Folge.

c) Versuche mit Kuhmagermilchmolke.

Herstellung: rohe (oder gekochte) Kuhvollmilch wurde zentrifugiert, darauf mit 10% Eisenhydroxydlösung versetzt (etwa

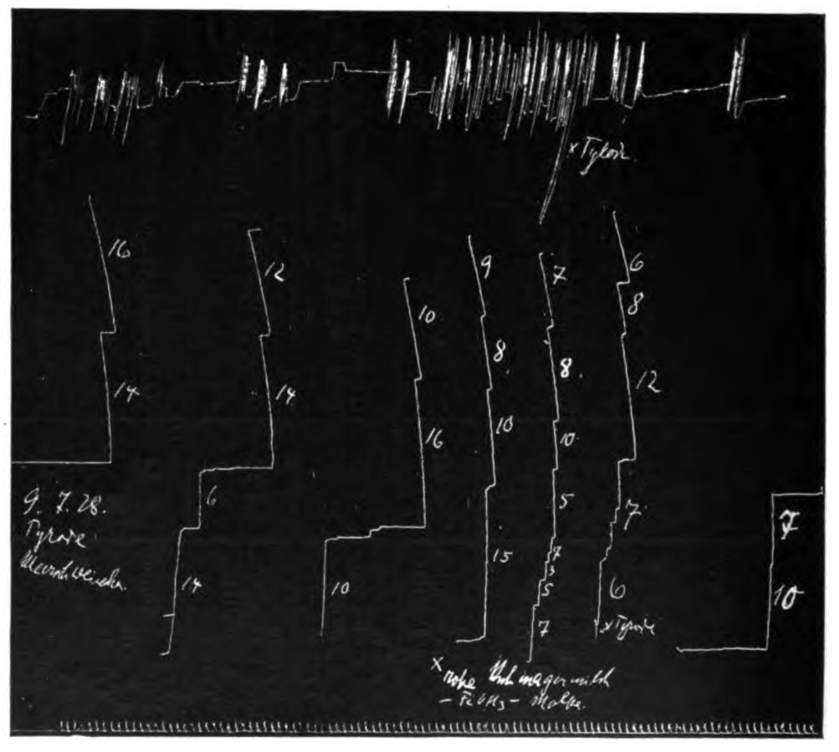


Abb. 8. Einfluß der Kuhmagermilchmolke auf die Peristaltik. (Versuch Tabelle VI, Nr. 6.)

50 ccm auf 100 ccm Magermilch) und nach kurzem Stehenlassen filtriert. Im Filtrat war die Sulfosalizylsäureprobe stets negativ.

In zwei Versuchen (Tab. VI, Nr. 1 und 2) wurde die Kuhmagermilch zunächst mit Pegnin (10 g auf 1 L Milch) gelabt, filtriert und das Filtrat mit Eisenhydroxyd enteiweißt. Bei diesem Verfahren wurden nur zirka 24 ccm der 10%igen Eisenhydroxydlösung auf 100 ccm Labmolke benötigt, um zu erreichen, daß in der so gewonnenen Eisenhydroxydmolke bei Zusatz von Sulfosalizylsäure keine Trübung mehr entstand.

Die Ferrozyankalium-Schwefelsäureprobe ergab bei der auf diesen beiden Wegen gewonnenen Kuhmagermilchmolke zwar das Auftreten einer Trübung, Blaufärbung wurde jedoch niemals beobachtet.

Die mit Kuhmagermilchmolke durchgeführten Versuche sind in der Tabelle VI zusammengefaßt. Von einem Versuch

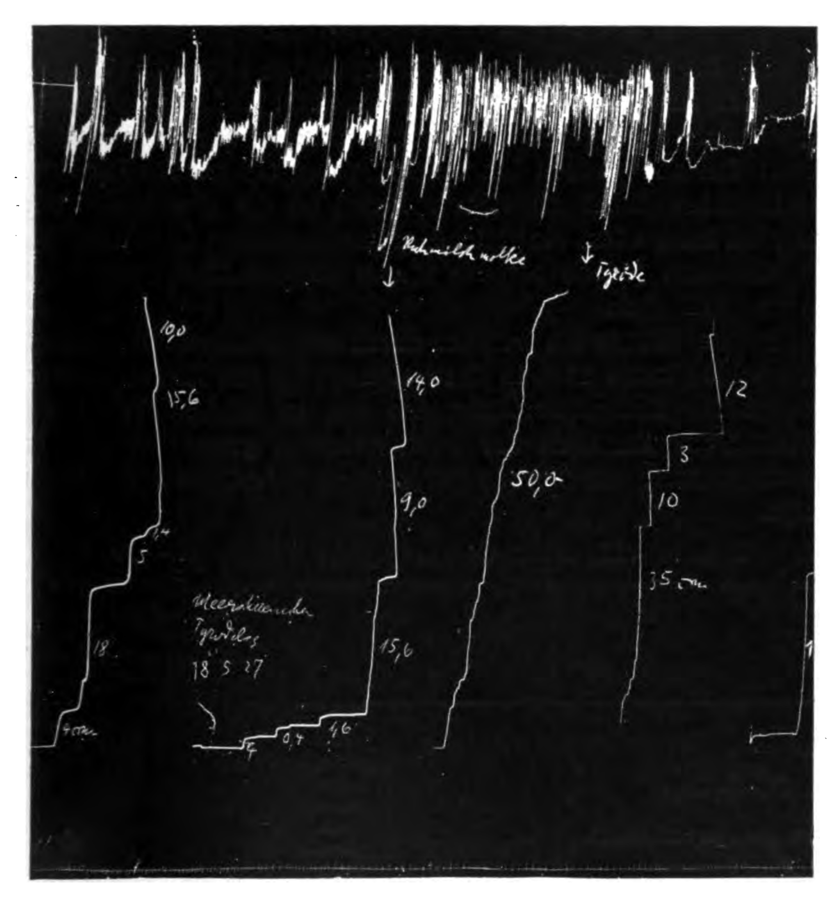


Abb. 9. Einfluß der Kuhmagermilchmolke auf die Peristaltik. (Versuch Tabelle VI, Nr. 1.)

abgesehen, kam es regelmäßig zu einer sehr beträchtlichen Zunahme der Förderleistung, um 60 bis 180%, gegenüber der bei Durchströmung mit Tyrode geförderten Flüssigkeitsmenge. Diese Leistungssteigerung beruhte darauf, daß die peristaltischen Wellen stärker waren oder sich sehr viel häufiger folgten, als unter dem Einfluß der Tyrodelösung, jedoch so, daß im allgemeinen die Darmtätigkeit eine geordnete blieb (Abb. 8). Nur in einem Versuch (Tab. VI, Nr. 1; Abb. 9) beobachteten wir

eine Durchbrechung des normalen Rhythmus und das Auftreten von Retroperistaltik sowie Wogen und Wühlen. Häufig kam es gleichzeitig zu einer mäßigen Tonussteigerung.

Ein Einfluß des Kochens war bei den Kuhmolkenversuchen kaum noch zu erkennen (vgl. Tab. VII).

d) Ergebnis der Versuche mit Kuhmilch, Kuhmagermilch und Kuhmagermilchmolke.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen (vgl. Tab. VII): Kuhmilch und Kuhmagermilch üben einen erregenden Einfluß aus, wenn sie in rohem Zustande, einen lähmenden, wenn sie gekocht auf den überlebenden Darm einwirken. Dabei ist die erregende Wirkung bei beiden fast die gleiche, etwas zugunsten der Vollmilch; die lähmende jedoch bei der Magermilch deutlich größer als bei der Vollmilch.

Bei der Kuhmolke tritt der durch den Kochprozeß bedingte Unterschied kaum noch in Erscheinung: die mit Eisenhydroxyd hergestellte Kuhmagermilchmolke hat in beiden Fällen eine beträchtliche Zunahme der Förderleistung gegenüber der bei Durchströmung mit Tyrode geförderten Flüssigkeitsmenge zur Folge.

Tabelle VII. *Zusammenfassung der Tabellen I—VI.*

		Durchschnittliche prozentuale Zu- und Abnahme der Förderleistung
Frauenmilch	roh	+ 34
	gekocht	+ 28
Frauenmagermilch	roh	— 39
	gekocht	— 35
Frauen(mager)milchmolke	roh	— 1
	gekocht	— 1
Kuhmilch	roh	+ 40
	gekocht	— 13
Kuhmagermilch	roh	+ 34
	gekocht	— 39
Kuhmagermilchmolke	roh	+ 87
	gekocht	+ 73

Vergleichen wir nunmehr die Ergebnisse der mit Frauen- und Kuhmilch sowie ihren Molken durchgeführten pharmakologischen Untersuchungen, so ergibt sich zusammenfassend folgendes:

1. Bei Frauenmilch, -magermilch und -molke spielt der *Kochprozeß* für die peristaltische Funktion des überlebenden

Dünndarms von Meerschweinchen keine erkennbare Rolle. Bei Kuhmilch und -magermilch schlägt die pharmakologische Wirkung durch den Kochprozeß in das Gegenteil um.

2. *Frauenmilch wirkt auf den überlebenden Dünndarm erregend, Frauenmagermilch lähmend.*

Rohe Kuhmilch und rohe Kuhmagermilch wirken erregend, diese nur wenig geringer als jene.

Gekochte Kuhmilch und gekochte Kuhmagermilch wirken lähmend, diese deutlich stärker als jene.

Berechnet man aus den in Tabelle VII angegebenen durchschnittlichen prozentualen Änderungen der Förderleistung gegenüber Tyrodelösung den *Erregungszuwachs* bei den Versuchen mit Vollmilch gegenüber denjenigen mit Magermilch, so ergibt sich, daß die *Frauenmilch etwa 2,1 mal stärker als Frauenmagermilch; gekochte Kuhmilch etwa 1,4 mal stärker als gekochte Kuhmagermilch, rohe Kuhmilch nur etwa 1,04 mal stärker als rohe Kuhmagermilch wirkt.*

3. *Frauenmagermilchmolke* (Eisenhydroxydmolke) *hat im großen* und *ganzen dieselbe Wirkung auf die Peristaltik wie die Tyrodelösung.*

Kuhmagermilchmolke (Eisenhydroxydmolke) *dagegen wirkt beträchtlich erregend, sie übt einen etwa 1,8 mal stärkeren Einfluß als die Frauenmagermilchmolke auf die peristaltische Funktion des überlebenden Meerschweinchendünndarms aus.*

4. Frauen- und Kuhmolke wirken im Vergleich zu den entsprechenden Magermilchen, aus denen sie hergestellt wurden, peristaltikbeschleunigend, und zwar ergeben sich folgende Zahlenverhältnisse:

Frauenmagermilch : Frauenmagermilchmolke . . . . = 1 : 1,6
rohe Kuhmagermilch : roher Kuhmagermilchmolke . . . . = 1 : 1,4
gekochte Kuhmagermilch : gekochter Kuhmagermilchmolke = 1 : 2,8

Es mußte nunmehr unsere Aufgabe sein, die *Ursache* der beobachteten pharmakologischen Wirkungsverschiedenheiten der untersuchten Milchen und ihrer Molken aufzufinden.

C. Chemische Untersuchungen.

Von vornherein konnte eine größere Zahl chemischer oder physikalischer Faktoren an dem Zustandekommen der Beschleunigung oder Verminderung der Peristaltik beteiligt sein. Wir haben zunächst den möglichen Einfluß der Viskosität, des

Säuregrades, des Eiweiß- und Fettgehaltes sowie der Elektrolytzusammensetzung der verschiedenen Milcharten und ihrer Eisenhydroxydmolken genauer studiert.

1. *Einfluß der Viskosität.*

Die innere Reibung wurde mit dem Viskosimeter nach *Wilhelm Ostwald* bestimmt[26]), die erhaltenen Werte nicht auf diejenige von Aq. dest., sondern natürlicherweise auf diejenige der Tyrodelösung (= 1) bezogen. Die Temperatur des Wasserbades betrug bei allen unter völlig gleichen Versuchsbedingungen durchgeführten Untersuchungen 23° C. Das Ergebnis derselben ist in der Tabelle VIII zusammengefaßt.

Sie zeigt, daß die Molke der Frauen- und Kuhmilch den niedrigsten viskösen Wert aufweist, der bei der Kuhmagermilchmolke fast auf denjenigen der Tyrodelösung selbst absinkt. Bei den Magermilchen, in noch höherem Maße bei den Vollmilchen steigen die Werte für die innere Reibung an, was im wesentlichen auf deren höheren Eiweiß-, bzw. höheren Eiweiß + Fettgehalt zu beziehen sein dürfte: dem gegenüber der Kuhmagermilch geringeren Eiweißgehalt der Frauenmagermilch entspricht eine geringere Erhöhung der Viskosität (+ 14 % bei Frauen-, + 27 % bei Kuhmagermilch), während die Zunahme derselben beim Vergleich der Mager- und Vollmilch in beiden Fällen fast dieselbe ist (+ 25 % bei Frauen-, + 31 % bei Kuhmilch), entsprechend dem etwa gleichen Fettgehalt beider Milchen.

Diesem Ansteigen der Viskosität von der Molke über die Magermilch zur Vollmilch geht jedoch, wie Tabelle VII und VIII zeigen, die pharmakologische Wirkung in keiner Weise

Tabelle VIII. *Viskositätsbestimmungen.*

	Viskosität bezogen auf Tyrodelösung = 1 (Temperatur des Wasserbades 23° C)	Zunahme der Viskosität in %, bezogen auf Frauen- (bzw. Kuh-) Molke = 1	Zunahme der Viskosität in %, bezogen auf Frauen- (bzw. Kuh-) Magermilch = 1
1. rohe Frauenmilch	1,66	41	25
2. rohe Frauenmagermilch. . . .	1,33	14	—
3. rohe Frauenmagermilchmolke .	1,17	—	—
4. rohe Kuhmilch	1,81	67	31
5. gekochte Kuhmilch.	1,79	65	—
6. rohe Kuhmagermilch	1,37	27	—
7. rohe Kuhmagermilchmolke . .	1,08	—	—

[26]) Vgl. *L. Michaelis*, Praktikum d. physik. Chemie, Springer 1921.

parallel. Auch der Vergleich zum Beispiel der Kuhmagermilchmolke mit der Tyrodelösung oder der rohen mit der gekochten Kuhmilch, d. h. also fast isovisköser, pharmakologisch aber ganz verschieden wirkender Flüssigkeiten, läßt erkennen, daß ein *Zusammenhang zwischen Peristaltik* und *Viskosität nicht vorhanden ist.*

2. *Einfluß des Säuregrades.*

Daß die bei der bakteriellen Zersetzung der Milch entstehende Säuerung derselben die motorische Funktion des Darmes weitgehend beeinflussen kann, haben wir in einer früheren Mitteilung[27]) gezeigt. Es bestand also die Möglichkeit, daß auch die geringen, in Kuh- und Frauenmilch immer nachweisbaren Säuremengen eine pharmakologische Wirkung auf die Peristaltik entfalten könnten. Die mit $^{n}/_{10}$ NaOH (gegen Phenolphthalein) titrierbare Säure (vgl. Tab. I, II, IV, V, IX) beträgt:

in 100 ccm roher Frauenmilch	4— 9 ccm
in 100 ccm roher Frauenmagermilch	2— 4 ccm
in 100 ccm roher Kuhmilch	14—16 ccm
in 100 ccm roher Kuhmagermilch	14—16 ccm

Während also die Werte der titrierbaren Säure in Kuhmilch und -magermilch die gleichen sind, liegen sie in der Frauenmilch etwa doppelt so hoch wie in der Frauenmagermilch. Dies könnte mit der Anwesenheit wasserunlöslicher, hochmolekularer freier Fettsäuren in der genuinen Frauenmilch zu erklären sein.

Setzt man die unter dem Einfluß zum Beispiel der Kuhmilch oder -magermilch gefundene Zu- oder Abnahme der Förderleistung (Tab. IV und V) in Beziehung zu der in den entsprechenden Versuchen titrierten Säuremenge, *so läßt sich irgendein Zusammenhang zwischen Peristaltik* und *Säuregrad nicht feststellen.*

3. *Einfluß von Eiweiß, Fett und Milchzucker.*

Zur Methodik: Der N-Gehalt der Milchen und ihrer Molken wurde mittels des Kjeldahl-Verfahrens, das Fett gravimetrisch nach Extraktion mit Äther im Soxhletschen Apparat, in einzelnen Fällen auch azidobutyrometrisch nach Gerber bestimmt. Beide Methoden ergaben, wie Tabelle I und II lehren, gut übereinstimmende Werte. Der Zucker wurde durch Titration nach *Pavy* direkt als Milchzucker bestimmt. Zu diesem Zwecke

[27]) *Catel,* Jahrb. f. Kinderh. *117.* 1927. 33.

wurden Frauenmilch und -magermilch zuvor 20 mal, ihre Molke 15 mal, Kuhmilch und -magermilch 10 mal, ihre Molke 6 mal mit Aq. dest. verdünnt[28]). Bei der Berechnung wurde zugrunde gelegt, daß 5 ccm einer 0,4 %igen Milchzuckerlösung 20 ccm einer Kupfersulfatlösung, die in 1 l 4,278 g krist. Kupfersulfat enthält, gerade reduzierten.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der Tabelle IX zusammengefaßt.

Tabelle IX.

	Säuregrad ccm n/10 NaOH in 100 ccm	N g-%	Milchzucker g-%	Fett g-%	Bemerkungen
rohe Frauenmilch	9	0,19	8,0	4,2	
rohe Frauenmagermilch	4	0,18	7,7	0,09	
rohe Frauenmagermilchmolke	0	0,019	6,0	0,026	mit Eisenhydroxyd hergestellt.
gekochte Frauenmilch	4	0,19	8,0	4,3	1 Min. (nach Beginn des Kochens) gekocht.
gekochte Frauenmagermilch	3	0,18	8,0	0,07	
gekochte Frauenmagermilchmolke	0	0,028	6,4	0,034	mit Eisenhydroxyd hergestellt.
rohe Kuhmilch	14	0,46	4,7	2,60	
rohe Kuhmagermilch	14	0,45	4,5	0,067	
rohe Kuhmagermilchmolke	0	0,015	3,0	0,032	mit Eisenhydroxyd hergestellt.
gekochte Kuhmilch	14	0,46	4,6	2,65	1 Min. (nach Beginn des Kochens) gekocht.
gekochte Kuhmagermilch	14	0,46	4,5	0,05	
gekochte Kuhmagermilchmolke	0	0,015	3,0	0,018	mit Eisenhydroxyd hergestellt.

Lassen wir die Elektrolytzusammensetzung der verschiedenen Milchen und ihrer Molken vorerst noch unberücksichtigt, und vergleichen wir nur ihren Gehalt an Eiweiß, Fett und Kohlehydrat, so ergibt sich, daß sich die Magermilchen von den

[28]) Eine der Bestimmung vorangehende Enteiweißung der Milch fand nicht statt, da in Vorversuchen festgestellt war, daß die Milchzuckerwerte verdünnter, genuiner Kuhmilch (bzw. Kuhmagermilch) von denjenigen verdünnter, enteiweißter Kuhmilch (bzw. Kuhmagermilch) keine oder nur geringe Abweichung zeigten (zur Enteiweißung diente 10 %ige Natriumwolframatlösung).

entsprechenden Vollmilchen, wie bekannt, hauptsächlich durch ihren bedeutend geringeren Fettgehalt, die Molken von den zu ihrer Herstellung dienenden Magermilchen in erster Linie durch ihren wesentlich niedrigeren N-Gehalt unterscheiden, während die Werte für Zucker in allen Fällen geringere Schwankungen erkennen lassen. Der Kochprozeß ist für diese quantitativen Bestimmungen bedeutungslos.

Setzen wir diese analytischen Ergebnisse zunächst in Beziehung zu den Resultaten unserer mit *Frauenmilch* angestellten pharmakologischen Untersuchungen, so dürfte die im Vergleich zur Frauenmagermilch erregende Wirkung der Frauenvollmilch auf den höheren Fettgehalt derselben, die im Vergleich zur Frauenmolke lähmende Wirkung der Magermilch hauptsächlich auf deren höheren Eiweißgehalt zu beziehen sein.

Eine ähnliche vergleichende Betrachtung unserer mit *Kuhmilch* und ihren Derivaten durchgeführten Versuche führt zu einem prinzipiell gleichen Resultat: die unter dem Einfluß der Kuhmagermilch vorhandene Peristaltik kann einerseits durch Entfernung des Eiweißes (Molke!), andererseits durch Zulage von Fett (Vollmilch!) verstärkt werden.

Freilich liegen die Dinge bei der Kuhmilch in mehrfacher Beziehung komplizierter als bei der Frauenmilch.

Zunächst ist bei der rohen Kuhmilch der Erregungszuwachs im Vergleich zur rohen Kuhmagermilch nur gering, andererseits bewirkt auch diese — im Gegensatz zur Frauenmagermilch — noch eine Zunahme der Förderleistung, die jedoch wesentlich schwächer ist als diejenige der entsprechenden Molke (Einfluß der Molkensalze?).

Weiterhin spielt bei der Kuhmilch — wiederum im Gegensatz zur Frauenmilch — noch ein anderer Faktor, der Kochprozeß, beim Zustandekommen der pharmakologischen Wirkung zweifellos eine wichtige Rolle. Das Kochen der Milch führt bekanntlich zu mannigfachen chemischen und physikalisch-chemischen Änderungen derselben, die sich bei Kuhmilch und Kuhmagermilch in dem Sinne auswirken, daß das Erhitzen die pharmakologische Wirkung in das Gegenteil umkehrt. Zum Verständnis dieser Beobachtung sei daran erinnert, daß in der Kuhmilch nicht nur absolut und in Relation zum Albumin viel mehr Kasein als in der Frauenmilch enthalten ist[29]), sondern auch,

[29]) Mengenverhältnis von Kasein zu Albumin: in Kuhmilch 6--10:1, in Frauenmilch 1--2:1. (Vgl. *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung usw. 1923, Bd. I.)

daß dieses eine andere chemische Zusammensetzung — zum Beispiel etwa 3fach höheren Phosphorgehalt — besitzt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß hauptsächlich das durch den Kochprozeß physikalisch-chemisch veränderte Kasein mit der stark beruhigenden Wirkung gekochter Kuh- und Kuhmagermilch auf die Peristaltik in Zusammenhang gebracht werden muß, denn die kaseinfreie Kuhmolke zeigt in rohem und gekochtem Zustande fast dieselbe pharmakologische Wirkung.

Zusammenfassend würden wir also aus den vergleichenden Betrachtungen der pharmakologischen Wirkung und der chemischen Analyse zu folgenden Verallgemeinerungen gelangen:

1. *Eiweiß* übt eine beruhigende Wirkung auf die peristaltische Funktion des Darmes aus. Dieser Einfluß wird bei dem Kuhmilchkasein durch Erhitzen noch verstärkt.
2. *Fett* regt die Darmtätigkeit an. Da in einer früheren Arbeit[30]) gezeigt werden konnte, daß bei Ratten durch Anreicherung der Darmwand mit Fett nach fettreicher Ernährung die Irritabilität des Darmes bedeutend gesteigert werden kann, *so vermag das Fett also in zwiefacher Weise die Darmfunktion zu beeinflussen: einerseits direkt, indem es vom Darmlumen aus peristaltikbeschleunigend wirkt, andererseits indirekt, indem es den Darm in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt.*
3. Der *Milchzucker*, dessen Konzentration in den Voll- und Magermilchen fast konstant ist, in den Molken dagegen etwas geringer ist, hat an dem Zustandekommen der beobachteten Wirkungsverschiedenheiten offenbar keinen Anteil; ob er überhaupt einen pharmakologischen Einfluß auf die Darmfunktion ausübt, soll Gegenstand einer besonderen Untersuchung sein.

4. *Einfluß der Molkensalze.*

Unsere vergleichenden Betrachtungen sind bisher insofern noch lückenhaft, als wir die Molkensalze ganz unberücksichtigt gelassen haben, deren Kat- und Anjonen aber zweifellos die pharmakologische Wirkung der Milch und ihrer Molke wesentlich mitbestimmen werden. Während man die Elektrolytzusammensetzung der Frauen- und Kuhmilch bekanntlich sehr oft mit verschiedenen Methoden genau zu bestimmen versuchte,

---

[30]) *Catel*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. *116*. 1927. 177.

liegen Untersuchungen über Qualität und Quantität der Salze in der Eisenhydroxydmolke unseres Wissens bisher noch nicht vor.

Kam es uns deshalb also in erster Linie darauf an, den Gehalt dieser so hergestellten Frauen- und Kuhmolke an Kat- und Anjonen quantitativ zu bestimmen, so bezogen wir doch auch die Mager- und Vollmilchen in unsere Untersuchungen mit ein, um mit derselben Methodik ausgeführte Analysen miteinander vergleichen zu können.

A. Zur Methodik. Es wurden die Gesamtasche, Chlor, Phosphor, Kalzium, Magnesium, Kalium und Natrium quantitativ bestimmt. Im einzelnen wurde folgendermaßen verfahren[31]):

Die *Veraschung* geschah auf trockenem Wege, wobei zunächst höchstens bis zu beginnender Rotglut erhitzt wurde, um die Verflüchtigung der Alkalisalze zu vermeiden; erst nach zweimaliger Extraktion mit Wasser wurde bis zur Beseitigung der letzten Kohlereste stark geglüht, darauf der Wasserauszug der Asche wieder zugegeben und diese gravimetrisch bestimmt.

Nunmehr wurde die Asche in Salpetersäure gelöst und die titrimetrische Bestimmung des *Chlors* nach *Arnold* angeschlossen.

Der *Phosphor* wurde alkalimetrisch nach *A. Neumann* bestimmt (Zerlegen des phosphormolybdänsauren Ammoniaks durch NaOH, deren Überschuß mit HCl zurücktitriert wurde).

Kalzium wurde in zahlreichen Analysen auf zwiefache Weise bestimmt: einmal im Anschluß an die Veraschung auf nassem Wege nach Fällen mit Ammonoxalatlösung durch Titration mit $^n/_{10}$ Kaliumpermanganatlösung, das andere Mal im Anschluß an die Veraschung auf trockenem Wege nach Entfernung der Phosphorsäure und des Eisens und Fällen mit Ammonoxalatlösung ebenfalls titrimetrisch, wie eben beschrieben. Beide Methoden ergaben gut übereinstimmende Werte.

Das *Magnesium* wurde nach Veraschung des Ausgangsmaterials auf trockenem Wege aus dem Filtrat der Kalziumfällung als Magnesiumpyrophosphat gravimetrisch bestimmt.

Die Werte für *Kalium* und *Natrium* schließlich wurden dadurch gefunden, daß im Anschluß an die Veraschung nach *Neumann* beide Alkalimetalle als Chloride gewogen, darauf das Kalium als Kaliumplatinchlorid bestimmt und hieraus das Gewicht des Kaliums und des Kaliumchlorids berechnet wurde. Durch Subtraktion desselben von der Summe der Chloralkalimetalle ergab sich das Gewicht des Natriumchlorids.

Fast regelmäßig wurden Doppelbestimmungen der Kat- und Anjonen durchgeführt.

B. Besprechung der Analysenresultate. Die Resultate unserer quantitativen Aschenanalysen von Frauenmilch,

---

[31]) Vgl. *Hoppe-Seyler-Thierfelder,* Handb. d. phys.- und pathol.-chem. Analyse 1924.

Frauenmagermilch und Frauenmagermilcheisenhydroxydmolke sind in den Tabellen X bis XII zusammengefaßt.

Tabelle X. *Frauenmilch.*

Nr.	Versuchsnummer	Gesamtasche %	Cl %	P %	Ca %	Mg %	K %	Na %	Bemerkungen (Ausgangsmaterial)
1	13	0,20	0,026	0.0081 0,0079	0,032 0,032	0,0038 0,0042	0,045 0,043	0,009 0,010	rohe Frauenmilch
2	27	0,23 0,21	0,031 0,031	0,013 0,013	0,025 0,025	0,0038 0,0039	0,058 0,057	0,015 0,015	rohe Frauenmilch
Durchschnittswerte:		**0,21**	**0,029**	**0,011**	**0,029**	**0,0039**	**0,051**	**0,012**	

Tabelle XI. *Frauenmagermilch.*

Nr.	Versuchsnummer	Gesamtasche %	Cl %	P %	Ca %	Mg %	K %	Na %	Bemerkungen (Ausgangsmaterial)
1	25	0,15 0,15 —	0,020 0,017 —	0,0057 0,0054 —	0.02 0,02 0,02	0,0041 0,0043 —	0,041 0,043 —	0,0076 0,0088 —	rohe Frauenmagermilch
2	29	0,20 0,20	0,026 0,028	0,013 —	0,028 0.027	0,0042 0,0042	0,054 0,055	0,013 0,013	rohe Frauenmagermilch
Durchschnittswerte:		**0,18**	**0,023**	**0,008**	**0,023**	**0,0012**	**0,048**	**0,011**	

Tabelle XII. *Frauenmagermilchmolke [Fe(OH)$_3$].*

Nr.	Versuchsnummer	Gesamtasche %	Cl %	P %	Ca %	Mg %	K %	Na %	Bemerkungen (Ausgangsmaterial)
1	21	0,16 0,16 —	0,045 0.045 —	0.0024 0,0023 —	0.02 0,02 —	0,0037 0,0039 —	0.04 0.04 0,036	0,0087 — —	rohe Frauenmilch
2	22	0,15 0,15 —	0,045 0,045 —	0.0019 0,0019 —	0,02 0,02 —	0,0037 0,0045 —	0,037 0,034 0,037	0,0071 0,0075 0,0072	rohe Frauenmilch
Durchschnittswerte:		**0,155**	**0,045**	**0,0021**	**0,02**	**0,0039**	**0,037**	**0,0076**	

Berechnet man aus den in der deutschen Literatur vorliegenden Aschenanalysen von Frauenmilch der Reifeperiode Durchschnittswerte[32]), so ergibt sich in Gramm für

[32]) Analysen von *Abderhalden*, *Schloß*, *Söldner*, *Blauberg* und *Pelka* (vgl. *Czerny-Keller*, l. c. S. 112).

Gesamtasche	0,2 %
Cl	0,034 %
P	0,009 %
Ca	0,03 %
Mg	0,0049 %
K	0,026 %
Na	0,007 %

Ein Vergleich dieser Zahlen mit den von uns gefundenen (Tab. X) läßt nur beim Kalium etwas größere Abweichungen erkennen, das wir mit 0,051 % bestimmten. *Pelka* fand 0,035 % K (Mischmilch), *Abderhalden* 0,033 % K, *Schloß* sogar nur 0,021 % K. (Individualmilch), *Bosworth*[33]) andererseits 0,071 g-% K. Man sieht also, daß der Kaliumgehalt der Frauenmilch nicht unbeträchtlichen Schwankungen unterworfen ist, in ähnlicher Weise, wie zum Beispiel auch Phosphor und Kalzium, das nach *Bahrdt* und *Edelstein*[34]) an verschiedenen Tagen 0,03 bis 0,08 % (als CaO berechnet) betragen kann.

Die Frauenmagermilchasche (Tab. XI) unterscheidet sich nur unwesentlich von derjenigen der Frauenvollmilch; die Werte für die Gesamtasche und die einzelnen Elektrolyte liegen im ganzen etwas niedriger, was zum Beispiel dadurch bedingt ist, daß ein Teil der Salze in den beim Zentrifugieren der Vollmilch entstehenden Zentrifugenschlamm übergeht.

Bedeutendere Differenzen im Elektrolytgehalt ergeben sich beim Vergleich der Frauenmagermilch und der aus dieser bereiteten Eisenhydroxydmolke. Unter den Kationen erreicht hauptsächlich beim K und Na die Abnahme mit 23 bzw. 30 % etwas größere Ausmaße, während Ca um 13 %, Mg nur um 8 % vermindert ist. Diese Abnahme der Elektrolytkonzentration dürfte einmal eine Folge der durch den Zusatz von Eisenhydroxydlösung bedingten Verdünnung der Molke sein, andererseits daher rühren, daß ein Teil der Salze in dem gefällten Eiweiß mechanisch zurückgehalten wird. Besonders bemerkenswert ist das Verhalten der Anionen: die Werte für Cl liegen wesentlich höher, diejenigen für P dagegen erheblich niedriger als in der Frauenmagermilchasche, und zwar derart, daß die P-Abnahme (74 %) nur zum kleinen Teil auf die Verdünnung der Milch durch die Eisenhydroxydlösung zurückgeführt werden kann. Das Absinken des Phosphorgehaltes in der Molke dürfte vielmehr durch die Bildung von unlöslichem Eisenphosphat so-

---

[33]) Vgl. *Czerny-Keller*, l. c. S. 106.

[34]) *Bahrdt* und *Edelstein*, Jahrb. f. Kinderh. 72. 1910. E. H. S. 16.

wie hauptsächlich durch das Fehlen des organischen Phosphors zu erklären sein[35]).

Die Zunahme des Chlorgehaltes in der Molke war uns zunächst überraschend. Sie konnte nur darauf beruhen, daß der Molke während ihrer Herstellung aus der Magermilch Halogen zugeführt wurde. Wir analysierten deshalb zunächst die von uns zur Molkengewinnung benutzte 10%ige Eisenhydroxydlösung *(Merck)* und fanden, daß sie in der Tat durchschnittlich 0,043 g-% Chlor enthält. Weiterhin bestand die Möglichkeit, daß aus dem Faltenfilter, durch das die mit Eisenhydroxyd versetzte Milch filtriert wurde, während des Filtrierens Chlor in die Molke überging. Um dies zu entscheiden, wurde ein derartiges Filter 10 mal mit 500 ccm Aq. dest. gewaschen, die Waschflüssigkeit auf dem Wasserbad eingeengt und die Chlorbestimmung angeschlossen. Wir fanden insgesamt 3 mg Cl. Rechnerisch ergab sich, daß die beschriebenen chemischen Vorgänge bei der Molkengewinnung das Ansteigen des Chlors in der Molke zwar nicht völlig, aber doch zum großen Teil erklären. Weitere Möglichkeiten hierfür haben wir bisher noch nicht auffinden können. Das von uns benutzte Aq. dest. erwies sich als chlorfrei.

Zu ganz ähnlichen Resultaten führt der Vergleich der Salzanalysen von Kuhmilch, Kuhmagermilch und Kuhmagermilcheisenhydroxydmolke (vgl. Tab. XIII bis XV).

Tabelle XIII. *Kuhvollmilch.*

Nr.	Versuchsnummer	Gesamtasche %	Cl %	P %	Ca %	Mg %	K %	Na %	Bemerkungen (Ausgangsmaterial)
1	31	0,72 0,76	0,088 0,096	0,096 0,089	0,099 0,101	0,0095 0,0099	0,153 0,157	0,039 0,036	rohe Kuhmilch
2	35	0,74	0,099 0,094	0,102 0,100	0,113 0,113	0,0094	0,146	0,052	rohe Kuhmilch
Durchschnittswerte:		**0,74**	**0,094**	**0,097**	**0,106**	**0,0096**	**0,152**	**0,042**	

[35]) Die Frage, an welche Stoffe und in welchem Mengenverhältnis der Phosphor in der Milch gebunden ist, konnte bisher noch nicht völlig geklärt werden: neben den anorganischen Salzverbindungen wurden zahlreiche organische Verbindungen, z. B. Kasein, Nukleon, Zephalin, Lezithin isoliert. Das Verhältnis des organischen zum anorganischen Phosphor zeigt bei dem nicht ganz konstanten Eiweiß- und Salzgehalt der Frauenmilch und in Abhängigkeit von der angewandten Methodik größere Schwankungen. *Bosworth* bestimmte es mit 0,0008 : 0,015%, wir fanden es wie 0,0044 : 0,0036% (Bestimmung des anorganischen, löslichen Anteils durch Ultrafiltration von Frauenmilch (Mischmilch mehrerer Ammen): Phosphorgehalt der Frauenmilch = 0,008%, des Ultrafiltrats = 0,0036%.

Tabelle XIV. *Kuhmagermilch.*

Nr.	Versuchsnummer	Gesamtasche %	Cl %	P %	Ca %	Mg %	K %	Na %	Bemerkungen (Ausgangsmaterial)
1	9	—	—	0,087	0,120	0,0114	0,157	0,045	rohe Milch
		—	—	0,085	0,121	0,0112	0,160	0,039	
2	10	0,78	0,085	0,082	0,127	0,0105	0,153	0,035	rohe Milch
		0,74	0,078	0,084	0,127	0,0111	0,155	0,030	
3	12	0,76	0,099	—	0,109	0,0110	—	—	rohe Milch
		0,76	0,099	—	0,108	0,0114	—	—	
Durchschnittswerte:		**0,76**	**0,0[illegible]**	**0,085**	**0,118**	**0,0111**	**0,155**	**0,037**	

Tabelle XV. *Kuhmagermilchmolke [Fe(OH)$_3$].*

Nr.	Versuchsnummer	Gesamtasche %	Cl %	P %	Ca %	Mg %	K %	Na %	Bemerkungen (Ausgangsmaterial)
1	15	0,61	0,27	0,002	0,077	0,0091	0,125	0,022	rohe Kuhmagermilch
		0,61	0,27	0,002	0,078	0,0092	0,126	0,024	
2	19	0,61	0,26	0,0035	0,084	0,0093	0,110	0,033	rohe Kuhmagermilch
		0,61	0,26	0,0034	0,083	0,0098	0,110	0,034	
Durchschnittswerte:		**0,61**	**0,27**	**0,0027**	**0,081**	**0,0094**	**0,118**	**0,028**	

Die von uns für Kuhmilch gefundenen Aschenwerte zeigen mit denen anderer Autoren teils Übereinstimmung, teils Abweichungen. Unter den Kationen fällt besonders der höhere Wert für Kalium (0,152 %) auf, den Abderhalden nur mit 0,074 %, *Schepang*[36]) mit 0,091 % bestimmte; unter den Anionen derjenige für Phosphor (0,097 %), den Abderhalden mit 0,041 %, Schloß mit 0,05 % angibt.

Die Salze der Voll- und Magermilch zeigen quantitativ und qualitativ nur geringe Unterschiede.

Vergleicht man schließlich die Kuhmagermilch und die aus ihr bereitete Eisenhydroxydmolke in ihrem Aschengehalt, so ergibt sich in der Kuhmolke — ähnlich der Frauenmolke — eine deutliche Abnahme aller Kationen, und zwar derart, daß Kalium und Natrium fast gleichmäßig um 24 %, Mg. um 15 % vermindert sind, Kalzium dagegen eine Abnahme von 33 % erfahren hat.

---

[36]) *Schepang,* Über den Mineralstoffgehalt der Milch und der hauptsächlichsten daraus gewonnenen Molkereierzeugnisse. Inaug.-Dissert. Leipzig 1917.

Beim Vergleich der Anionenkonzentrationen fällt wiederum das beträchtliche Ansteigen des Chlorgehaltes in der Molke und die starke Abnahme des Phosphorgehaltes (um 97 %) auf, deren Ursache oben bereits besprochen wurde[37]).

Bringen wir nunmehr diese Ergebnisse der Aschenanalysen in Beziehung zu denjenigen der pharmakologischen Versuche, so wären unsere bisherigen Feststellungen (vgl. S. 157 unten) dahingehend zu erweitern:

1. Die Abweichungen in der Salzzusammensetzung der Frauen- und Kuhmilch von den entsprechenden Magermilchen sind so geringfügig, daß sie für das Zustandekommen der beschriebenen Wirkungsunterschiede zwischen Voll- und Magermilch keine Rolle spielen dürften.
2. Diese Abweichungen nehmen zwischen den Magermilchen und ihren Molken größeren Umfang an. Sie beziehen sich einerseits auf Änderungen im Gesamtaschengehalt, andererseits auf Verschiebungen in der prozentischen Kat- und Anionen-Zusammensetzung, die am ausgesprochensten im Chlor- und Phosphorgehalt sind.

Unter den Kationen interessiert besonders das Verhalten von *Kalzium*. Es erfährt in beiden Molken gegenüber den entsprechenden Magermilchen eine Abnahme, in der Kuhmolke stärker als in der Frauenmolke. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß wir in den Magermilchen das Gesamtkalzium analytisch bestimmt haben, in den Molken nur dessen löslichen (pharmakologisch wirksamen) Anteil.

[37]) Vermeidet man die Fehler, die durch Zusatz von Eisenhydroxydlösung zustandekommen (z. B. Verdünnung, vgl. S. 149) dadurch, daß man die Kuhmagermilch ultrafiltriert, so beträgt die Verminderung des Phosphors in der Molke nur 70 % (vgl. Tab. XVI).

Tabelle XVI.

P-Gehalt der rohen Kuhmagermilch %	P-Gehalt der Eisenhydroxydmolke %	P-Gehalt des Ultrafiltrates %
0,085	0,0027	—
0,083	—	0,025

Berechnet man hieraus den organischen und den anorganischen, löslichen Anteil des Phosphors, so ergibt sich ein Verhältnis von 0,058 % : 0,025 %. Setzt man den löslichen, anorganischen Phosphor = 1, so ist das Zahlenverhältnis zum übrigen (größtenteils organischen) Phosphor in der Frauenmilch etwa wie 1 : 1, in der Kuhmilch dagegen wie 1 : 2.

Tabelle XVII.

	Ca-Gehalt %
rohe Frauenmagermilch	0,027
Frauenmagermilch-Eisenhydroxydmolke	0,027
Ultrafiltrat der Frauenmagermilch	0,011
rohe Kuhmagermilch	0,110
Kuhmagermilch-Eisenhydroxydmolke	0,067
Ultrafiltrat der Kuhmagermilch	0,032

Ultrafiltriert man die Magermilchen und bestimmt in diesen und im Ultrafiltrat den Kalziumgehalt (vgl. Tab. XVII), so kann man aus der Differenz der in beiden Fällen gefundenen Kalziumwerte ein Urteil über das Verhältnis des Gesamtkalziums zu dem löslichen Anteil desselben in der Magermilch gewinnen. Setzt man den im Ultrafiltrat gewonnenen Wert für das lösliche Kalzium = 1, so ergibt sich das Verhältnis des Gesamtkalziums zum anorganisch-löslichen Anteil in der Kuhmolke wie 3,4:1, in der Frauenmolke wie 2,5:1. Bestimmt man nun weiterhin gleichzeitig auch in der aus derselben Kuh- (bzw. Frauen)magermilch hergestellten Eisenhydroxydmolke den Gehalt an (löslichem) Kalzium, so findet man (Tab. XVII), daß er in beiden Molken höher liegt, als in den entsprechenden Ultrafiltraten, d. h. also, daß durch das Eisenhydroxyd[37a]) das an das Eiweiß gebundene Kalzium ganz oder teilweise in Freiheit gesetzt worden sein muß.

Wir kommen mithin zu dem Ergebnis, daß die Eisenhydroxydmolken mehr gelöstes, pharmakologisch wirksames Ca enthalten, als die entsprechenden Magermilchen, d. h., daß hier der Quotient $\frac{K}{Ca}$ zugunsten des Ca verändert ist. Wir werden in den nächsten Abschnitten zu zeigen haben, daß diese Verschiebung zugunsten des (beruhigenden) Kalziums nicht hinreichend ist, um die (erregende) Wirkung von Kalium zu kompensieren. Es dürfte also die Wirkungsverschiedenheit zwischen Magermilchen und ihren Molken, da Änderungen im Gesamtaschen- und Chlorgehalt nur geringe pharmakologische Bedeutung zukommt (vgl. die nächsten Abschnitte), in erster Linie *auf dem Fehlen des Phosphors, hauptsächlich des organisch gebundenen, d. h. also im wesentlichen auf dem Fehlen von Eiweiß in den Molken beruhen,* wie oben bereits gelegentlich der Besprechung der N-Analysen gezeigt wurde.

[37a]) In der von uns benutzten Eisenhydroxydlösung konnten wir kein Kalzium nachweisen.

D. Allgemeine Bemerkungen über die Bedeutung der Elektrolyte, besonders des $\frac{K}{Ca}$-Quotienten für die biologische Wirkung der Frauen- und Kuhmolke.

Jede Funktion eines lebenden Wesens und seiner Teile ist von zwei Faktoren abhängig: von den Umweltbedingungen einerseits, von dem „bioenergetischen Zustand" des lebenden Gebildes andererseits, worunter *Kisch*[38]) „die Gesamtheit der chemischen, physikochemischen und physikalischen Eigenschaften, kurz alle Einzelheiten der energetischen Situation" des Gebildes im Zeitpunkt der Einwirkung der exogenen Faktoren versteht. Uns soll im folgenden nur die Frage nach der Bedeutung der letzteren beschäftigen, und zwar im besonderen die Frage nach dem Einfluß der Elektrolyte in der Frauen- und Kuhmolke auf den Tierdarm (bzw. das Froschherz). Wir haben im Vorangehenden festgestellt, daß die Eisenhydroxydmolke der Kuhmagermilch eine stark erregende Wirkung auf das überlebende Organ ausübt, während unter dem Einfluß der Eisenhydroxydmolke der Frauenmagermilch die Darmtätigkeit etwa die gleiche ist, wie bei Durchströmung mit Tyrodelösung. Wie sind diese Verschiedenheiten zu erklären?

Zondek[39]) hat darauf hingewiesen, daß bei den Organen mit vegetativen Funktionen eine bemerkenswerte Übereinstimmung zwischen der Nerv- und Elektrolytwirkung vorhanden ist. Aus der Tatsache, daß die erst im späteren Verlauf der Phylogenese auftretenden (vegetativen) Nerven funktionell im Prinzip nichts anderes zu leisten vermögen, als die Elektrolyte bei den nervlosen, niedersten Lebewesen, schloß er, daß den Nerven nur eine sekundäre, übergeordnete Rolle beim Ablauf der vegetativen Funktionen des Organismus zukäme, derart, daß sie auf die Elektrolyte und ihre Verteilung bestimmend einwirkten und erst auf diesem Umweg über die Ionen ihre Wirkung entfalten könnten. Alle Organe mit vegetativen Funktionen sind durch die Bipolarität ihrer Funktionen charakterisiert und demzufolge bekanntlich mit zwei antagonistisch arbeitenden Nervensystemen innerviert, dem Sympathikus und dem Parasympathikus. Da am Darm Vagusreizung wie Kaliumapplikation, Sympathikusreizung wie Kalziumzufuhr wirkt, erblickt *Zondek* das Wesen der Vagusreizung in einer Verteilungsänderung der Elek-

---

[38]) *Kisch*, Pharmakologie des Herzens. Handb. d. norm. und pathol. Physiologie v. *Bethe* und *Bergmann*, Bd. 7.

[39]) *Zondek*, Die Elektrolyte. Springer. 1927.

trolyte an den Zellgrenzflächen im Sinne einer relativen Kaliumkonzentrierung, das Wesen der Sympathikusreizung umgekehrt im Sinne einer relativen Kalziumkonzentrierung. Hieraus darf gefolgert werden, daß sich ohne Kalium der erregende Einfluß des Vagus, ohne Kalzium der lähmende des Sympathikus nicht entfalten kann. In der Tat ist die Vaguswirkung — trotz der Binnenelektrolyte der Zelle — stark abgeschwächt oder fehlt ganz, wenn die Nährlösung frei von K + Na ist, andererseits kommt beim Fehlen von Kalzium in der Nährlösung eine deutliche Adrenalin- bzw. Sympathikuswirkung nicht zustande (*S. G. Zondek*). Umgekehrt kann aber nach Ausschaltung des Vagus (Lähmung durch Atropin) Kaliumanreicherung der Tyrodelösung noch das Auftreten einer Kaliumwirkung zur Folge haben.

Worin besteht nun die K- bzw. Ca-Wirkung am Darm?

Die Kaliumwirkung äußert sich in Tonussteigerung, Zunahme der Spontanbewegungen und Peristaltikbeschleunigung, die Kalziumwirkung hingegen am Intestinaltraktus in Erschlaffung der Darmwand und Nachlassen der Spontanbewegungen (vgl. *Zondek*, l. c.).

Vergleichen wir diese Tatsachen mit dem von uns beobachteten Einfluß der Eisenhydroxydmolken auf den überlebenden Darm, so liegt zunächst der Schluß nahe, die erregende Wirkung der Kuhmolke im wesentlichen als eine Kaliumwirkung zu deuten, die sich bei der Frauenmolke nicht oder kaum entfalten kann.

Freilich liegen die Dinge bei genauerer Betrachtung doch wesentlich komplizierter. Der Wirkungseffekt der Molken kann nicht nur abhängig sein von deren Gehalt an K und Ca, sondern kann die Resultante sehr verschiedener, teils gleich-, teils entgegengesetzt gerichteter Faktoren sein. So können z. B. die außer Ca und K in der Molke *noch vorhandenen Elektrolyte*, ihre verschiedene *Gesamtkonzentration*, ferner der Molken*zucker*, die *Wasserstoffzahl* usw. wesentliche Bedeutung haben, die in hierauf gerichteten Experimenten bewiesen oder ausgeschlossen werden muß.

Beschäftigen wir uns zunächst nur mit dem in dem Quotienten $\frac{K}{Ca}$ zum Ausdruck kommenden Zusammenspiel von Kalium und Kalzium, so bieten sich bereits eine Fülle von Schwierigkeiten dar, die *Böhm*[40]) in mühevollen Unter-

[40]) *Böhm*, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. 75. 1914. 230.

suchungen am *Straub*schen Froschherzen zu klären versucht hat. Hierbei kam er u. a. zu dem wichtigen Ergebnis, daß *nicht nur die Relation der beiden Elektrolyte zueinander, sondern auch ihre absoluten Konzentrationen für den Wirkungseffekt von Bedeutung sind.* In der von *Böhm* benutzten Froschringerlösung beträgt der Quotient $\frac{K}{Ca} = \frac{0{,}005}{0{,}007} = 0{,}7$. Steigert man beide Elektrolyte gleichmäßig, etwa um das Fünf- bis Siebenfache ihrer Normalwerte, so ist trotz Gleichbleibens des Quotienten die Kompensation der Wirkung beider Salze keine vollständige mehr, sondern es tritt eine Präponderanz der Ca-Wirkung in Erscheinung.

Andererseits kann sich unter besonderen Bedingungen statt einer Prävalenz des einen Elektrolyten sogar ein *tonotroper Synergismus* zwischen Ca und K entwickeln. Führt man nämlich einem unter mäßig erhöhter Ca-Wirkung stehendem Herzen K-Salze zu, so tritt statt der zu erwartenden K-Wirkung nunmehr eine völlig paradoxe Ca-Wirkung auf, die sich in systolischer Herzkontraktur äußert, ein Phänomen, das *Pick*[41]) mit dem verschiedenen Angriffspunkt beider Elektrolyte am Herzen zu erklären versucht: die K-Salze erregen mächtig die Reizerzeugung im Sinus und Vorhof, die Ca-Salze die automatischen Kammerapparate. Ist nun der Ventrikel durch Ca in Kontrakturbereitschaft (*Fröhlich*) versetzt, so geht er infolge der durch K-Zufuhr vermehrten Vorhofimpulse in Kontraktur über.

Weiterhin kann, wie neuerdings *Komiyama*[42]) am Froschherzen gezeigt hat, der K-Ca-Antagonismus durch gleichzeitige Säure- bzw. Alkaligegenwart wesentlich beeinflußt werden. Säure verstärkt die negativ inotrope Wirkung des Kaliums, Alkali die positiv inotrope des Kalziums, d. h. also H und K, *ebenso OH* und *Ca wirken synergistisch.*

Bietet also, wie man sieht, bereits die Analyse des am biologischen Präparat beobachteten Kombinationseffektes von Ca und K mannigfache Schwierigkeiten, so werden die Dinge noch verwickelter, wenn man die zahlreichen anderen Elektrolyte und Stoffe, die in der Molke möglicherweise pharmakologisch wirksam sind, berücksichtigt. *Starkenstein*[43]) zeigte z. B., daß das Magnesium am isolierten Katzendarm ähnlich dem Kalzium den Tonus herabsetzt und die Spontanbewegungen hemmt.

---

41) *Pick*, Wien. Kl. Wschr. 1920. Nr. 50. S. 1081.
42) *Komiyama*, Archiv f. exp. Pathol. und Pharmokol. 139. 1929. S. 100.
43) *Starkenstein*, Archiv f. exp. Pathol. und Pharmkol. 77. 1914. S. 45.

Unter den Anjonen kommt besonders dem Phosphorsäurejon eine pharmakologische, und zwar erregende Wirkung auf den Darm zu (*Zondek*, l. c.), das Chlor dagegen scheint — wenigstens nach den am Herzen vorliegenden Untersuchungen — für Reizbildung und Kontraktilität relativ belanglos zu sein, jedenfalls kann es längere Zeit schadlos aus der Nährlösung fortgelassen werden (*Kirsch*, l. c.).

Um einen möglichst vollständigen Einblick in die Ursachen der verschiedenartigen Wirkung von Kuh- und Frauenmolke zu erhalten, stellten wir uns die Aufgabe, nicht nur den K-Ca-Antagonismus genauer zu studieren, sondern auch den Einfluß des Molkenzuckers, der H-Ionenkonzentration und der wechselnden Konzentration der Gesamtasche (osmotische Wirkung) in beiden Molken zu berücksichtigen. Als biologisches Präparat wählten wir für diese pharmakologischen Analysen vorerst nicht den überlebenden Darm, sondern aus Gründen methodischer Einfachheit das Froschherz, dessen nervöse Versorgung bekanntlich derjenigen des Darmes anatomisch gleich, funktionell aber entgegengesetzt ist.

E. Pharmakologische Untersuchungen am Straubschen Froschherz.

Wir arbeiteten in den folgenden Versuchen fast ausschließlich mit dem überlebenden Herzen von Rana esculenta, das in der bekannten, von *Straub* angegebenen Weise an einer Kanüle befestigt war[44]).

In Vorversuchen prüften wir zunächst, welchen Einfluß K und Ca in einer der Kuhmolke entsprechenden Konzentration für sich, d. h. ohne die gleichzeitige Gegenwart des anderen Elektrolyten auf die Herztätigkeit ausübt. Zu diesem Zwecke stellten wir uns eine Froschringerlösung (F.R.L.) her, deren Zusammensetzung in bestimmter Weise von derjenigen der normalen[45]) abwich, derart, daß bei unverändertem NaCl- und Bikarbonatgehalt das eine Mal die K-Konzentration derjenigen der Kuhmolke entsprach, während $CaCl_2$ völlig fehlte; das andere Mal umgekehrt die Ca-Konzentration die gleiche wie in der Kuhmolke war, K jedoch ganz fehlte. Im ersteren Falle trat die negativ inotrope Wirkung des K, die sich bei geringeren Konzentrationen in einer Abnahme der Amplitude der Kontraktionen in Diastolestellung, bei höheren in völligem diastoli-

---

[44]) Vgl. *Fühner*, in Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden. Abt. 4. Teil 71. S. 552. 1923.

[45]) NaCl 0,6 %, $NaHCO_3$ 0,01 %, $CaCl_2$ 0,01 %, KCl 0,008 %.

schen Stillstand des Ventrikels äußert, sofort und maximal in Erscheinung (vgl. Abb. 10). Im anderen Falle wurde die Herztätigkeit sogleich im Sinne der positiv inotropen Kalziumwirkung verändert, die in geringerem Grade in einer Zunahme der Amplitude, in höherem in tetanusähnlichen Dauerkontraktionen und systolischem Herzstillstand bestand (vgl. Abb. 11).



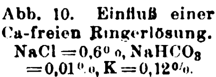


Abb. 10. Einfluß einer Ca-freien Ringerlösung. NaCl = 0,6%, $NaHCO_3$ = 0,01%, K = 0,12%.





Abb. 11. Einfluß einer K-freien Ringerlösung. NaCl = 0,6%, $NaHCO_3$ = 0,01%, Ca = 0,08%.

Nunmehr gingen wir dazu über, den Einfluß der Kuh- und Frauenmolke, aus den rohen Magermilchen in oben beschriebener Weise durch Zusatz von Eisenhydroxyd hergestellt, zu studieren.

1. Versuche mit Kuhmolke.

P_H = 7,0 (kolorimetrisch nach *Michaelis* bestimmt).

Zunächst untersuchten wir die Wirkung einer mit F.R.L. in bestimmtem Verhältnis gemischten Kuhmolke. In einer Verdünnung 1:10 trat sofort eine sehr deutliche, negativ inotrop gerichtete Veränderung auf: zwar führte der Ventrikel noch Kontraktionen aus, aber die Amplitude derselben hatte beträchtlich abgenommen (Abb. 12), und der Schreibhebel entfernte sich nur noch wenig von dem Fußpunkt der Kurve, in einer Verdünnung 1:4 stand die Kammer bereits völlig in einer der Diastole zustrebenden Stellung still (Abb. 13). Ganz ähnlich wirkte in einem Teil der Versuche auch die unverdünnte Kuhmolke (Abb. 14), in anderen kam es zwar auch zu einem *vollständigen Stillstand des Ventrikels*, aber zunächst — nach einer heftigen Kammerkontraktion sofort zu Beginn der Molkeneinwirkung —

in Systolestellung, die teils beibehalten wurde, teils fiel der Schreibhebel allmählich wieder ab (Abb. 15).

Es bestand die Möglichkeit, daß an den beschriebenen pharmakologischen Wirkungen der Kuhmolke der 3%ig in ihr enthaltene Milchzucker (vgl. Tab. IX) beteiligt sein könnte, des-



Abb. 12. Einfluß der rohen Kuhmagermilch-Eisenhydroxydmolke. Davon 1 Teil + 9 Teile F.R.L. Bei ↓ wieder F.R.L.



Abb. 13. Einfluß der rohen Kuhmagermilch-Eisenhydroxydmolke. Davon 1 Teil + 3 Teile F.R.L. Bei ↓ wieder F.R.L.

halb lösten wir in einem weiteren Versuch 3 g Laktose in 100 ccm F.R.L. und ließen diese zuckerhaltige Ringerlösung auf



Abb. 14. Einfluß unverdünnter roher Kuhmagermilch-Eisenhydroxydmolke. Bei ↓ wieder F.R.L.



Abb. 15. Einfluß unverdünnter roher Kuhmagermilch-Eisenhydroxydmolke. Bei ↑ wieder F.R.L.

das Herz einwirken. Irgendeine Veränderung der Herztätigkeit konnten wir jedoch in dieser Konzentration des Zuckers nicht feststellen (Abb. 16). (Vgl. Fußnote 48.)

Da also der Einfluß der Kuhmolke auf das Herz kaum auf ihrem Gehalt an Milchzucker, bei ihrer neutralen Reaktion nicht auf ihrer Wasserstoffzahl beruhen konnte, vermuteten wir die Ursache hauptsächlich in dem Kaliumgehalt bzw. dem Zu-

sammenspiel von K und Ca. Diese Annahme wurde in der Tat durch Modellversuche bestätigt. Wir stellten uns eine F.R.L. her, die entsprechend den Ergebnissen unserer Molkenanalysen

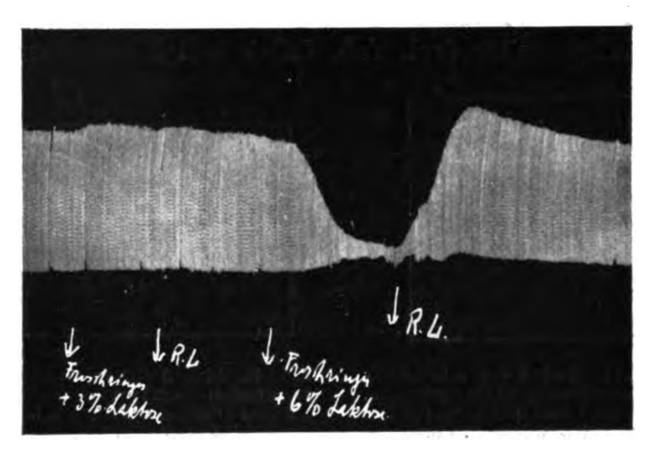


Abb. 16. Einfluß von 3% und 6% Laktose-F.R.L.

0,12 g % K[46]) und 0,08 g % Ca[46]) bei unverändertem NaCl- und Bikarbonatgehalt enthielt. Ließen wir diese Lösung wiederum 1:4 mit normaler F.R.L. verdünnt (Abb. 17) oder unverdünnt



Abb. 17. Einfluß einer F.R.L., die Ca und K in der Kuhmolke entsprechenden Konzentrationen enthält. Verdünnt 1:4. Bei ↓ wieder F.R.L.



Abb. 18. Einfluß einer F.R.L., die Ca und K in der Kuhmolke entsprechenden Konzentrationen enthält. Bei ↓ wieder F.R.L.

auf das Herz einwirken, so ergab sich in allen Fällen eine gute Übereinstimmung mit den entsprechenden Molkenver-

[46]) Als Stammlösung wurde zu diesen und allen folgenden Modellversuchen eine 20%ige KCl- bzw. $CaCl_2$-Lösung benutzt.

suchen, auch der beschriebene Stillstand in Systolestellung des Ventrikels mit nachfolgender allmählicher Erschlaffung ließ sich in den Modellversuchen genau reproduzieren (Abb. 18). Wie

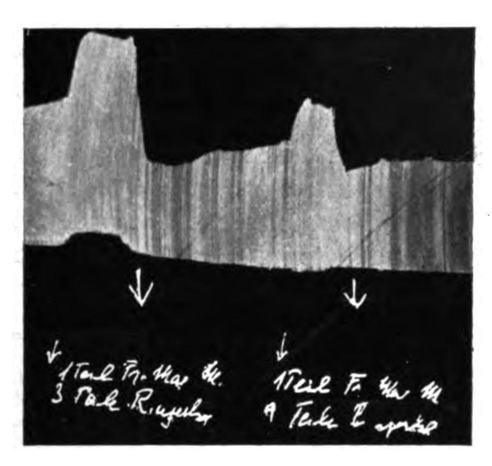


Abb. 19. Einfluß der rohen Frauenmagermilch-Eisenhydroxydmolke, 1:4 und 1:10 mit F.R.L. verdünnt. Bei ↓ wieder F.R.L.

ist dieser zu erklären? Wir hatten oben bereits erwähnt, daß sich bei einem bestimmten Konzentrationsverhältnis von K und



Abb. 20. Einfluß der unverdünnten rohen Frauenmagermilch-Eisenhydroxydmolke. Bei ↑ wieder F.R.L.



Abb. 21. Einfluß der rohen Frauenmagermilch-Eisenhydroxydmolke, auf den 4. Teil ihres Volumens eingeengt. Bei ↑ wieder F.R.L.

Ca ein tonotroper Synergismus entfaltet, was nach *Komiyama*[47]) bereits der Fall sein kann, wenn in der Nährlösung 0,06 bis

[47]) l. c.

0,08 % Kalzium*chlorid* vorhanden ist. Diese Voraussetzung ist bereits in der 1:4 verdünnten, viel ausgesprochener in der unverdünnten Kuhmolke (bzw. der entsprechend modifizierten F.R.L.) erfüllt. Die Ca-Konzentration schafft eine solche Kontrakturbereitschaft, daß es unter dem Einfluß des die Reizerzeugung anregenden Kaliums zu einer mächtigen Ventrikelkonstraktur kommt bzw. kommen kann.

Wir gelangen also zu dem Ergebnis, daß die Wirkung der Kuhmolke auf das überlebende Froschherz ausschließlich eine *Salzwirkung* ist, die durch die absoluten Konzentrationen von K und Ca in allen Einzelheiten erklärt werden kann. Sie ist der Kombinationseffekt dieser beiden Elektrolyte, der besonders bei



Abb. 22. Einfluß einer F.R.L., die Ca und K in der Frauenmolke entsprechenden Konzentrationen enthält. Bei ↓ wieder F.R.L.

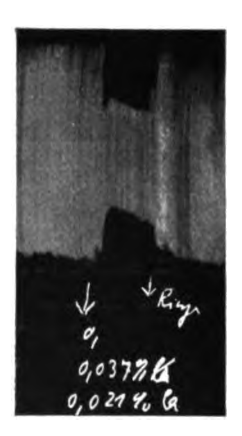


Abb. 23. Einfluß einer F.R.L., die Ca und K in der Frauenmolke entsprechenden Konzentrationen enthält.

der verdünnten Molke ein deutliches Überwiegen der Kaliumkomponente erkennen läßt: *Stillstand des Ventrikels meistens in einer der Diastole zustrebenden Stellung.* Dieser Lähmung am Froschherzen entspricht unter Berücksichtigung der Funktionsumkehr des Vagus bzw. Sympathikus am Darm die erregende Wirkung der Kuhmolke auf diesen. Offenbar spielt nicht die Größe des Quotienten $\frac{K}{Ca}$ als solche, die bei der indifferenten Tyrodelösung $\left(\frac{0{,}0104\ K}{0{,}0072\ Ca} = 1{,}44\right)$ die gleiche ist, wie bei der erregenden Kuhmolke $\left(\frac{0{,}118\ K}{0{,}081\ Ca} = 1{,}45\right)$ die entscheidende Rolle, sondern, wie die Versuche von *Böhm* für das Ca gezeigt haben, bei gleichbleibendem Quotienten die absolute Konzentration der beiden Elektrolyte.

2. *Versuche mit Frauenmolke.*

$P_H = 7{,}0$ (kolorimetrisch bestimmt).

Entsprechend den Versuchen mit Kuhmolke ließen wir auch die Frauenmolke zunächst mit F.R.L. verdünnt auf das Froschherz einwirken. Bereits in einer Verdünnung 1:10 trat ein deutlich positiv inotroper Einfluß der Frauenmolke, bestehend in beträchtlicher Vergrößerung der Amplitude in Erscheinung (Abb. 19); in ganz ähnlicher Weise wirkte die Verdünnung 1:4 (Abb. 19). Unverdünnte Frauenmolke schließlich hatte das sofortige steile Ansteigen der Fußpunktslinie der Kurve zur Folge (Abb. 20). Jedoch bestanden — im Gegensatz zu sämtlichen Versuchen mit Kuhmolke und den sie nachahmenden Modellversuchen — *die Kontraktionen der Kammer in dieser systolischen Stellung fort,* wenn auch mit verminderter Amplitude.

Frauenmolke und Kuhmolke verhielten sich also genau wie bei der Prüfung am Darm, so auch bei Einwirkung auf den Herzmuskel antagonistisch.

Es entstand nunmehr die Frage, worauf diese erregende, positiv inotrope Wirkung der Frauenmolke beruht. Von vornherein waren mehrere Möglichkeiten vorhanden, da sich die Frauenmolke von der Kuhmolke nicht nur durch ihren höheren Milchzuckergehalt, sondern auch durch ihre geringere Menge an Gesamtasche und eine andere absolute und relative Ca- und K-Konzentration unterscheidet. Der Quotient $\frac{K}{Ca}\left(\frac{0{,}037\,\%\,K}{0{,}02\,\%\,Ca}\right)$ ergibt 1,85.

Die H-Ionenkonzentration und der Phosphorgehalt dürften keine Rolle spielen, in beiden Molken war $P_H = 7$, der P-Gehalt fast gleich.

Wir prüften jeden der oben genannten, die Molken unterscheidenden Faktoren am Froschherz für sich und kamen zu folgenden Ergebnissen:

1. Der Milchzucker beträgt nach unseren Analysen (Tab. IX) in der Frauenmolke 6%. Ließen wir eine F.R.L. von gleichem Laktosegehalt auf das Herz einwirken, so fanden wir sehr bald — im Gegensatz zu der indifferenten 3%igen Lösung — eine Abnahme der Amplitude der Kontraktionen und schließlich fast völligen Stillstand des Ventrikels in Diastolestellung (Abb. 16), d. h. also, der Milchzucker wirkte in 6%iger Lösung

nicht positiv inotrop, wie die Gesamtfrauenmolke, sondern im Gegenteil ähnlich dem Kalium[48])!

2. Die Gesamtasche betrug in der Kuhmolke 0,61 %, in der Frauenmolke nur 0,155 % (vgl. Tab. XII und XV). In der Annahme, daß diese quantitativen Unterschiede für die Wirkungsverschiedenheiten beider Molken eine Rolle spielen könnten, engten wir Frauenmolke auf dem Wasserbad auf den 4. Teil ihres Volumens ein und prüften, ob diese konzentrierte, dem Salzgehalt der Kuhmolke quantitativ entsprechende Molke nunmehr eine der Kuhmolke ähnliche Wirkung entfalte. Dies war jedoch, wie Abb. 21 zeigt, nicht der Fall, im Gegenteil, eine derartig konzentrierte Frauenmolke übte sogar einen noch stärker systolischen Einfluß auf den Ventrikel aus, als die einfache. Umgekehrt ließ sich auch nicht durch Verdünnen der Kuhmolke eine der Frauenmolke entsprechende Wirkung erzielen.
3. Nunmehr veränderten wir den K- und Ca-Gehalt der F.R.L. derartig, daß die absoluten Konzentrationen denjenigen unserer Frauenmolkenanalysen entsprachen (K = 0,037 %, Ca = 0,02 %), und prüften den Einfluß dieser modifizierten F.R.L. auf das Herz: sie wirkte in allen Versuchen negativ inotrop, mitunter so stark, daß der Ventrikel in Diastolestellung stillstand (Abb. 22), mitunter bestanden die Kammerkontraktionen weiter, jedoch mit verringerter Amplitude (Abb. 23)!

Im Gegensatz zur Kuhmolke ist es also bei der Frauenmolke nicht möglich, ihren Einfluß auf das Herz im Salzmodellversuch nachzuahmen.

Es ergibt sich mithin die merkwürdige Tatsache, daß die mit Eisenhydroxydlösung bereitete Frauenmolke eine sehr stark positiv inotrope Wirkung ausübt, auch dann, wenn ihr Gesamtaschengehalt demjenigen der Kuhmolke angeglichen wird, während bei einzelnen Prüfung der für diese Wirkung in erster Linie verantwortlich zu machenden Substanzen (Milchzucker, $\frac{K}{Ca}$-

[48]) Bei Fortsetzung der Versuche mit 3 % bzw. 6 % Milchzuckerlösung (in Tyrode) zu späterer Jahreszeit (Mai) wurden keine einheitlichen Resultate erzielt: Beide Zuckerlösungen hatten teilweise schwach diastolische, teilweise aber mehr weniger deutliche systolische Wirkung. Vielleicht spielt hierbei die Jahreszeit eine wichtige Rolle: *Kisch* konnte vor kurzem zeigen (Kl. Wschr. 1928, S. 2380), daß sich Sommerfrösche in Laboratoriumsversuchen in vieler Hinsicht anders verhalten als Winterfrösche.



Verhältnis) eine der Frauenmolke antagonistische Wirkung beobachtet wird. Über Versuche, diesen Befund zu klären, soll demnächst in besonderer Mitteilung berichtet werden.

F. Zusammenfassung der Hauptergebnisse.

I. Die *biologische Wirkung* der Frauen- und Kuhmilch sowie ihrer Magermilchen und Eisenhydroxydmolken wird mit der Baurschen Methode am überlebenden Meerschweinchendarm studiert. Es ergibt sich folgendes:

1. *Frauenmilch* übt eine erregende, Frauenmagermilch eine lähmende Wirkung auf die Peristaltik aus; Frauenmagermilchmolke läßt die Darmtätigkeit im Vergleich zu derjenigen bei Durchströmung mit Tyrodelösung im großen und ganzen unverändert.

   Ein Einfluß des Kochens ist weder bei der Milch noch der Molke zu erkennen.

2. *Kuhmilch* und Kuhmagermilch üben eine erregende Wirkung auf die Peristaltik aus, wenn sie in rohem Zustande eine lähmende, wenn sie gekocht den überlebenden Darm durchströmen. Dabei ist die erregende Wirkung bei beiden fast die gleiche, etwas zugunsten der Vollmilch; die lähmende jedoch bei der gekochten Magermilch deutlich größer als bei der gekochten Vollmilch. Bei der Kuhmolke tritt der durch den Kochprozeß bedingte Unterschied kaum noch in Erscheinung; sie wirkt in beiden Fällen stark peristaltikbeschleunigend.

II. Untersuchungen, die darauf gerichtet waren, die *Ursachen* dieser pharmakologischen Wirkungsverschiedenheiten aufzufinden, führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Ein Zusammenhang zwischen Peristaltik und *Viskosität* der einwirkenden Milch (Molke) ist nicht vorhanden.
2. Ein Zusammenhang zwischen Peristaltik und *Säuregrad* der einwirkenden Milch (Molke) ist nicht festzustellen.
3. *Eiweiß* übt eine beruhigende Wirkung auf die peristaltische Funktion des Darmes aus. Dieser Einfluß wird bei dem Kuhmilchkasein durch Erhitzen noch verstärkt.
4. *Fett* regt die Darmtätigkeit an. Es vermag in zwiefacher Weise die Darmfunktion zu beeinflussen: einmal direkt, indem es vom Darmlumen aus peristaltikbeschleunigend wirkt, das andere Mal indirekt, indem es nach Speiche-

rung in der Darmwand diese in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt.

5. Der *Milchzucker*, dessen Konzentration in der Voll- und Magermilch fast konstant ist, in den Molken etwas geringer ist, hat an dem Zustandekommen der beobachteten Wirkungsverschiedenheiten offenbar keinen Anteil.
6. Die peristaltikerregende Wirkung der Kuhmolke ist ausschließlich eine *Salzwirkung*, die durch die absoluten Konzentrationen von Ka und Ca in allen Einzelheiten am Straubschen Froschherzen erklärt werden kann. Sie ist der Kombinationseffekt dieser beiden Elektrolyte, der — besonders in der verdünnten Molke — am Froschherzen ein deutliches Überwiegen der Kaliumkomponente erkennen läßt: Stillstand des Ventrikels in einer der Diastole zustrebenden Stellung. Dieser Lähmung am Herzen geht unter Berücksichtigung der Funktionsumkehr des Vagus bzw. Sympathikus am Darm die erregende Wirkung der Kuhmolke auf diesen parallel.
7. Der indifferenten (bzw. beruhigenden) Wirkung der Frauenmolke auf die Darmperistaltik entspricht eine stark positiv inotrope Wirkung am Froschherzen. Diese ist jedoch im Gegensatz zur Kuhmolke mit den Konzentrationen der Ca- und K-Salze in der Frauenmolke am Froschherzen pharmakologisch nicht zu erklären. Vielmehr sind, wie die Modellversuche zeigen, die Mengenverhältnisse derart, daß eine Präponderanz des Kaliums resultieren müßte.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stephanie-Kinderspital] in Budapest [Direktor: Professor *Johann v. Bókay*].)

Entsteht die Scharlachimmunität der Neugeborenen auf plazentarem Wege oder durch die Laktation?

Von

Dr. JOHANN PAUNZ und Dr. ESTHER CSOMA.

Der Umstand, daß Neugeborene und junge Säuglinge nur selten an Infektionskrankheiten erkranken, läßt sich zum Teil darauf zurückführen, daß die Neugeborenen immuner Mütter die Immunität gegen einzelne Infektionskrankheiten erben können. Die Vererbung der Immunität kann auf zweierlei Art erfolgen: auf plazentarem Wege und durch die Laktation. Bei plazentarer Immunität gelangen die Schutzstoffe aus dem Blut der schwangeren Mutter intrauterin durch die Plazenta in den fötalen Organismus, während bei der durch die Laktation erzeugten Immunität die Schutzstoffe nach der Geburt mittels Laktation aus der Muttermilch resorbiert werden. Mit beiden Formen der Immunitätsvererbung sind Tierversuche angestellt worden. So erwies sich z. B. die Immunität gegen Diphtherie bei Meerschweinchen als plazentaren Ursprungs *(Wernicke)* während die Möglichkeit der Laktationsimmunität zuerst von *Ehrlich* bei Mäusen gegenüber dem Tetanusgift nachgewiesen wurde. Die Schutzstoffe häufen sich nämlich im tierischen Organismus am Ende der Schwangerschaft in großer Menge an und erscheinen sowohl im Kolostrum als auch in der Milch des stillenden Tieres; nun können sie aus den Gedärmen des neugeborenen Tieres infolge der hochgradigen Durchlässigkeit der Darmwand in großer Menge resorbiert werden. Auch *Szélyes* und *Schneider* wiesen auf die schnelle Resorption der Immunstoffe aus dem Kolostrum hin; eben deswegen ist es bei der Erforschung der Immunitätsvererbung wichtig, das Blut der Neugeborenen noch vor der ersten Laktation zu untersuchen.

Beim Menschen ist die Vererbungsart der Immunität weniger bekannt, was sich damit begründen läßt, daß beim

Menschen schon die Feststellung dessen große Schwierigkeiten bereitet, ob ein Neugeborenes gegen eine gewisse Infektionskrankheit immun ist oder nicht, während diese Frage bei Tieren durch das Resultat der experimentellen Infektion des Neugeborenen leicht entschieden werden kann. Wir haben bereits in unseren älteren Untersuchungen über die Scharlachimmunität der Neugeborenen nachgewiesen, daß die Neugeborenen scharlachimmuner Mütter die Immunität der Mutter erben, welche angeborene Immunität im allgemeinen nach dem fünften Monat schwindet. Auf Grund unserer Untersuchungen haben wir auch den Nachweis erbracht, daß bei Neugeborenen die *Dick*sche Hautprobe für die Feststellung der Immunität nicht genügt, da die Haut Neugeborener und junger Säuglinge dem *Dick*schen Toxin gegenüber dermaßen resistent sein kann, daß diese auch in dem Fall negativen *Dick*test ergeben können, wenn sie gegen Scharlach gar nicht immun sind. In diesem Alter läßt sich die Scharlachimmunität durch den entsprechenden Antitoxingehalt des Serums nachweisen; der Neugeborene kann nur dann als immun angesehen werden, wenn 1 ccm seines Serums 1 ccm einer derartigen Toxinlösung zu neutralisieren vermag, die zehnmal stärker ist als die bei der Hautprobe verwendete Lösung. 1 ccm vom Serum des immunen Neugeborenen vermag also mindestens 200 Hauteinheiten Toxin zu neutralisieren: versteht man nun unter Antitoxineinheit diejenige Antitoxinmenge, welche 1000 Hauteinheiten neutralisiert, so muß das Blut des immunen Neugeborenen pro Kubikzentimeter mindestens $1/5$ Antitoxineinheit enthalten. Die Scharlachimmunität wird also bei Neugeborenen durch $A > 1/5$ AE/ccm bedingt. Im nachfolgenden wollen wir die Frage entscheiden, ob die Scharlachimmunität der Neugeborenen auf plazentarem Wege oder durch die Laktation entsteht.

Bezüglich der *plazentaren* Immunitätsvererbung beim Menschen liegt bei der Diphtherie ein Beispiel vor: *Fischl* und *Wunschheim* wiesen im Nabelschnurblut von Neugeborenen in 83% der Fälle die zur Immunität erforderliche Menge des Diphtherieantitoxins nach, die bei Diphtherie gleichfalls $1/5$ AE/ccm entspricht; solcherart haben sie als erste die plazentare Vererbungsart der Diphtherieimmunität festgestellt. *Lichtenstein* wies nach, daß das Nabelschnurblut der Neugeborenen *Dick*-negativer Mütter bei Scharlachkranken das Auslöschphänomen gibt, was für plazentare Immunität spricht. Im Laufe unserer eigenen Untersuchungen studierten wir

die plazentare Vererbungsart der Scharlachimmunität auf zweierlei Art: einesteils im Nabelschnurblut der Neugeborenen und anderenteils an solchen Neugeborenen und jungen Säuglingen, die keinen Tropfen Frauenmilch getrunken hatten, bei denen also die durch Laktation erzeugte Immunität vollständig ausgeschlossen werden konnte. In beiden Fällen suchten wir im Serum nach der zur Immunität erforderlichen Antitoxinmenge, und zwar mit Hilfe der obenerwähnten Toxinneutralisierungsmethode.

Unsere Untersuchungen über das Nabelschnurblut sind in Tabelle I zusammengefaßt. Unsere Untersuchungen beziehen sich auf drei *Dick*-negative, gegen Scharlach immune Mütter. Der Antitoxingehalt des Blutserums dieser Mütter überstieg $1/5$ AE/ccm; im Nabelschnurblut der Neugeborenen dieser drei Mütter war diese Antitoxinmenge gleichfalls vorhanden. Demgegenüber wurden drei *Dick*-positive Mütter untersucht, und es konnte weder in ihren Seren noch im Nabelschnurblut ihrer Neugeborenen eine solche Antitoxinmenge nachgewiesen werden. Daraus folgt, daß die Neugeborenen der immunen Mütter auf plazentarem Wege eine große Antitoxinmenge geerbt haben, die Neugeborenen der scharlachempfänglichen Mütter dagegen nicht.

Tabelle I.

Nr.	Hautprobe der Mutter	Antitoxingehalt des mütterlichen Blutserums	Antitoxingehalt im Nabelschnurblut des Neugeborenen
1	Dick-negativ	$> 1/5$ AE/ccm	$> 1/5$ AE/ccm
2	„	$> 1/5$ „	$> 1/5$ „
3	„	$> 1/5$ „	$> 1/5$ „
4	Dick-positiv	$< 1/5$ AE/ccm	$< 1/5$ AE/ccm
5	„	$< 1/5$ „	$< 1/5$ „
6	„	$< 1/5$ „	$< 1/5$ „

Der zweite Beweis für die plazentare Vererbungsart der Scharlachimmunität bestand darin, daß wir die zur Immunität erforderliche Antitoxinmenge auch bei solchen Neugeborenen und ganz jungen Säuglingen nachweisen konnten, die nicht mit Frauenmilch ernährt wurden, bei denen somit infolge ihrer Ernährung die Laktationsimmunität und infolge ihres Alters die erworbene Immunität ausgeschlossen werden konnte. Nachdem wir bei gesunden Neugeborenen in den ersten Tagen schonungshalber keine Blutentnahme vornehmen wollten, ergänzten wir unser Material durch künstlich genährte junge Säuglinge.

Unsere diesbezügliche Untersuchungen sind in Tabelle II zusammengefaßt. Die drei Säuglinge der Tabelle haben keinen Tropfen Muttermilch erhalten; die Mutter des ersten ist nämlich während der Geburt gestorben und die zwei anderen mußten wegen schwerer Tuberkulose der Mütter sofort nach der Geburt von diesen getrennt werden. Die Sera aller drei Neugeborenen bzw. Säuglinge enthielten — wie es aus der Tabelle ersichtlich ist — eine entsprechende Antitoxinmenge, welche sie — da ihnen überhaupt keine Frauenmilch verabreicht worden war — nur auf plazentarem Wege erben konnten.

Tabelle II.

Nr.	Alter des Säuglings	Antitoxingehalt des Serums	Bemerkungen
1	5 Tage alt	$> 1/5$ AE/ccm	Keine Frauenmilch erhalten.
2	14 „ „	$> 1/5$ „	„ „ „
3	20 „ „	$> 1/5$ „	„ „ „

Unsere bisher angeführten Untersuchungen bekräftigen also die Auffassung, wonach die Scharlachimmunität des Neugeborenen in der Weise zustande kommt, daß die Antitoxine aus dem mütterlichen Organismus durch die Plazenta in den Säuglingskörper gelangen; die Immunität ist somit plazentaren Ursprungs. Dies schließt jedoch den Umstand nicht aus, daß gleichzeitig durch die Laktation eine Immunität zustande kommt.

Im zweiten Teil unserer Untersuchungen befaßten wir uns mit der durch die *Laktation* erzeugten Scharlachimmunität. Von der Anwesenheit der Immunstoffe im tierischen Kolostrum und Milch haben wir bereits Erwähnung getan; doch gibt es auch beim Menschen ähnliche Beobachtungen: So haben *Schmid* und *Pflanz* das Diphtherieantitoxin, *Petényi* die Schutzstoffe gegen Masern, ferner *E. Hainiß* und *Herzfeld* das Scharlachantitoxin im Kolostrum bzw. in der Muttermilch nachgewiesen. In Anbetracht der hochgradigen Durchlässigkeit der Darmwand des Neugeborenen nahmen sie an, daß diese Immunstoffe beim Neugeborenen in großer Menge auch resorbiert werden. Bezüglich des Diphtherieantitoxins ist dies auch nachgewiesen worden *(Römer)*: von den übrigen Schutzstoffen wird eine solche Resorption vorläufig nur angenommen, welche Annahme noch des Nachweises bedarf.

Wir stellten unsere Untersuchungen bei Neugeborenen in der Weise an, daß wir die nicht immunen Neugeborenen nicht immuner (*Dick*-positiver) Mütter mit dem Kolostrum solcher Ammen ernährten, die gegen Scharlach immun waren und deren Sera eine große Antitoxinmenge enthielten. Die Neugeborenen wurden teils an der Brust immuner Ammen, teils mit gemolkenem Kolostrum ernährt. Der Antitoxingehalt im Serum der Neugeborenen wurde sowohl vor als auch nach der Kolostrumdarreichung durch Neutralisierungsverfahren bestimmt, wodurch es festgestellt werden konnte, ob während der Kolostrumdarreichung eine größere Antitoxinmenge resorbiert wurde oder nicht. Unsere Untersuchungsresultate sind in Tabelle III zusammengefaßt. Die Tabelle zeigt den Serumantitoxingehalt des Säuglingsblutes vor der Kolostrumdarreichung, die Lebenstage der Neugeborenen zur Zeit der letzteren, deren Dauer und schließlich den Antitoxingehalt des Säuglingsserums nach Beendigung der Kolostrumdarreichung. Aus der Tabelle ergibt sich, daß der Serumantitoxingehalt des Säuglingsblutes, der vor der Kolostrumdarreichung geringfügig gewesen war und den Immunitätsgrad von 1/5 AE/ccm nicht erreicht hatte, sich auch nach der Kolostrumdarreichung nicht verändert hat und unter dem obigen Wert geblieben ist, das heißt die durch Laktation erzeugte Scharlachimmunität konnte durch unsere Untersuchungen nicht nachgewiesen werden. An dem ersten Neugeborenen der Tabelle gelang es, die an Mäusen angestellten Ammenversuche *Ehrlichs* genau zu wiederholen, insofern der für Scharlach empfängliche Neugeborene, dessen Mutter während der Geburt gestorben war, vom ersten Tage an von einer solchen Amme gestillt wurde, die an demselben Tage geboren hatte und gegen Scharlach immun war. Im Gegensatz zu *Ehrlichs* Tierversuchen konnte jedoch bei diesem Neugeborenen auf dem Wege der Laktation keine Immunität erzeugt werden.

Tabelle III.

Nr.	Antitoxingehalt des Serums vor der Kolostrumdarreichung	Lebenstage des Säuglings zur Zeit der Kolostrumdarreichung	Antitoxingehalt des Serums nach der Kolostrumdarreichung
1	< 1/5 AE/ccm	1—15 Tage alt	< 1/5 AE/ccm
2	< 1/5 „	2—11 „ „	< 1/5 „
3	< 1/5 „	5—6 „ „	< 1/5 „
4	< 1/5 „	5—6 „ „	< 1/5 „

Obzwar in der späteren Zeit nach der Geburt in der Muttermilch in der Regel immer weniger Schutzstoffe vorhanden sind

und bei älteren Säuglingen auch die Resorption aus den Gedärmen geringfügiger ist, haben wir zwecks Ergänzung unserer Versuche die Resorption des Antitoxins aus der Milch immuner Ammen auch bei älteren Säuglingen beobachtet. Diese Untersuchungen sind in Tabelle IV zusammengefaßt, aus der sich ergibt, daß wir die Resorption des Antitoxins aus der Frauenmilch auch bei älteren Säuglingen nicht nachweisen konnten.

Tabelle IV.

Nr.	Alter des Säuglings in Monaten	Dauer der Ernährung mit Frauenmilch	Menge der Frauenmilch	Resorbiertes Antitoxin
1	1 Monat alt	3 Monate lang	6—800 g pro Tag	ø
2	2 Monate alt	1 Monat lang	5—600 „ „ „	ø
3	3 „ „	1 „ „	4—500 „ „ „	ø
4	5 „ „	1 „ „	2—300 „ „ „	ø

Obige Untersuchungsmethoden schließen indes die Resorption des Antitoxins aus dem Kolostrum bzw. aus der Frauenmilch bloß in großer, zur Erzeugung der Immunität erforderlichen Menge aus; ob auf dem Wege der Laktation ganz geringe Antitoxinmengen nicht zur Resorption gelangen und ob diese auf die Dauer der vererbten Immunität keinen Einfluß ausüben, ist vorläufig noch eine offene Frage. Unsere bisherigen Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, daß die Qualität der Nahrung (Frauenmilch, Kuhmilch) auf die Dauer der vererbten Immunität keinen Einfluß ausübt.

Zusammenfassung.

Neugeborene scharlachimmuner Mütter erben die Scharlachimmunität. Die Vererbung der Scharlachimmunität ist eine rein plazentare; wir konnten große Antitoxinmengen sowohl im Nabelschnurblut als auch im Serum mit Frauenmilch noch nicht genährter Neugeborenen und Säuglinge feststellen, während Antitoxinresorption weder aus dem Kolostrum noch aus der Frauenmilch nachgewiesen werden konnte. Die Ernährungsart der Säuglinge scheint auf die Dauer der vererbten Scharlachimmunität (fünf Monate) keine Wirkung auszuüben.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. v. *Mettenheim*].)

Über Ursache und Bedeutung der Zuckerveränderungen im Blut und Liquor bei zerebralen Erkrankungen des Kindes.

Von

Privatdozent Dr. A. MADER.

Bei der auffallenden Häufigkeit zerebraler Erkrankungen im Kindesalter, bei der großen Reaktionsbereitschaft des kindlichen Gehirns gegenüber toxischen Produkten verschiedenster Herkunft, seien sie infektiöser Natur oder stoffwechselmäßig bedingt, ergeben sich nicht selten differentialdiagnostische und prognostische Schwierigkeiten, die naturgemäß um so unangenehmer sind, je gravierender die Differentialdiagnose ist, z. B. bei der tuberkulösen Meningitis. Sind bakteriologische oder serologische Befunde nicht zu erheben oder zu erwarten, so kann der Sachverhalt meist nur mittels wiederholter, mit erweiterten und verfeinerten Methoden durchgeführter Liquoruntersuchungen aufgeklärt werden. Als sehr brauchbar haben sich u. a. besonders auch die quantitativen Zuckerbestimmungen *im Blut* und *Liquor* erwiesen, die es zweifellos verdienen, aus der bisherigen fakultativen Anwendung zu den obligaten Liquorreaktionen erhoben zu werden; vor allem schon deswegen, weil überaus häufig veränderte Zuckerwerte das einzige pathologische Liquorsymptom bei sonst anscheinend normalen Liquorverhältnissen bilden. Dabei soll zunächst von der Bedeutung anderer dialysabler Liquorbestandteile abgesehen werden.

Die klinische Leistungsfähigkeit von chemischen Liquor-Blutuntersuchungen kann aber nur dann richtig beurteilt werden, wenn über den Mechanismus derartiger Veränderungen Klarheit besteht. Wenngleich auch noch keineswegs die Entstehungsbedingungen und Bildungsstätten des normalen Liquors endgültig feststehen, auch nicht alle seine Zusammensetzung bestimmenden Faktoren bekannt sind, so lassen sich doch bei

einigen seiner Bestandteile Zirkulationsbedingungen und Wege unter normalen und krankhaften Verhältnissen verfolgen und verwerten. Dies gilt u. a. von der Glukose. Der Zuckergehalt von Blut und Liquor steht normalerweise im Verhältnis von 2:1 und wird durch zentrale Regulationsvorrichtungen im Zwischenhirn und am Boden des vierten Ventrikels gesteuert. Die Ursachen für die Entstehung und Einhaltung dieser Proportion ist jedoch bisher nicht bekannt. Treten nun bei Erkrankungen des Zentralnervensystems Veränderungen der Liquorzuckerwerte auf, so sind Verminderungen desselben, abgesehen von hypoglykämischen Reaktionen, auf intramurale Ursachen zurückzuführen, während Erhöhungen nur auf dem Wege über das Blut zustandekommen. Stark erniedrigte Zuckerwerte finden sich im Gegensatz zu erhöhten nur in einem auch sonst schon deutlich veränderten zell- und bakterienhaltigen Liquor. Schon 1898 äußerte *v. Pfaundler* die Vermutung, daß die Liquorglykolyse auf Leukozytenfermenten des zellhaltigen Liquors bei Meningitis beruhe. Nach seinen Angaben hatten Reagenzglasversuche mit sterilen Leukozyten und Normalliquor jedoch kein Ergebnis. *Sicard* führt die Glykolyse auf die Zuckeravidität der Mikroben zurück, *Mestrezat* erblickt in der Zuckerverminderung einen Resorptionsvorgang an den entzündlich infiltrierten Häuten.

Borberg sagt an einer Stelle seiner Arbeit über den Zuckergehalt der Spinalflüssigkeit, daß dieser stets im umgekehrten Verhältnis zur Zellzahl stehe; andererseits hat er ohne Erfolg in den Leukozyten eines eitrigen Lumbalpunktats nach einem glykolytischen Ferment gesucht. Dieser Mißerfolg ist verständlich, wenn man bedenkt, daß es sich um schwer geschädigte und erschöpfte, teilweise sogar abgestorbene Zellen gehandelt hat. Auch *Rominger* konnte sich in seinen Versuchen, in denen er zur Beschleunigung der Glykolyse Sauerstoff durchleitete, von der Existenz eines glykolytischen Fermentes nicht überzeugen.

In eigenen Versuchen wurde unter Bedingungen, die den natürlichen Verhältnissen im Organismus möglichst gleichkommen, die glykolytische Fähigkeit von Lymphozyten und Leukozyten einerseits und der meisten Meningitiserreger andererseits untersucht. Die Zelluntersuchungen wurden mit einem Liquor angestellt, der entweder sterile, endolumbal erzeugte Lymphozyten oder nur sterile Leukozyten enthielt.

Tabelle I (Lymphozyten).

	Zellen	Zucker in %	Bakteriologisch	
5. Juli 9 h	0	0,017	steril	Brutschrank 37°
11 h	13	0,024	"	
2 h	231 (kl. Lympho)	0,031	"	
5 h	Glukosezusatz 300 mg-%	0,325	"	
6. Juli 8 h	—	0,301	"	
2 h	—	0,300	"	

Tabelle II (Leukozyten).

	Zellen	Zucker in %	Bakteriologisch	
5. Juli 9 h	0	0,017	steril	Brutschrank 37°
11 h	13	0,024	"	
2 h	231 (Lympho)	0,031	"	
5 h	537 (polynukl. Leukozyten)	0,028	"	
5,15 h	Glukosezusatz 300 mg-%	0,321	"	
6. Juli 8 h	—	0,155	"	
5 h	—	0,164	"	

Die Lymphozyten auf Tabelle I haben den Zucker nicht angegriffen, durch die Leukozyten (Tabelle II) fand innerhalb 23 Stunden ein Abbau von 321 — 155 mg-% statt, also etwa um die Hälfte. Eine weitere Umbildung des Zuckers erfolgte nicht mehr. Als Kontrolle diente ein normaler Liquor mit Glukosezusatz.

Tabelle III.

	Zellen	Zucker in %	Bakteriologisch
20. Juli	Normalliquor	0,044 + Glukose = 0,194	steril
	5 Stunden Brutschrank	0,196	"
	18 Stunden Brutschrank	0,194	"

Nach 18 Stunden noch unveränderte Zuckerwerte, keine Glykolyse. Dieser Befund stimmt mit dem durch *Wiechmann* und *Scheller* erhobenen überein. Die Normalzellen des Liquors sind nämlich weder Lympho- noch Leukozyten, sondern höchstwahrscheinlich nichtglykolisierende fixe Gewebszellen. Obwohl es sich zunächst nur um *einen* derartigen Versuch handelt, glaubten wir doch auf die Mitteilung seines Ergebnisses nicht verzichten zu sollen, schon deshalb nicht, weil diese optimalen, körpergleichen Versuchsbedingungen (I und II) nur äußerst selten zu schaffen sind.

Tabelle IV.

Bakterienversuche mit Normalliquor.

(Brutschrank 37°.)

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag	13. Tag	14. Tag	
I. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,181	0,188	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Alte Stämme
+ Streptoc.	0,181	0,142	0,017	0,017	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
II. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,250	0,255	—	0,250	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Alte Stämme
+ Staplyloc.	0,250	0,229	—	0,024	—	—	—	—		—	—	—	—	—	
III. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Alte Stämme
+ Streptoc.	0,242	—	0,209	—	0,134	—	0,036	—	—	ø	—	—	—	—	
IV. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,209	—	0,200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Alte Stämme
+ Staphyloc.	0,209	—	0,207	—	0,109	—	ø	—	—	—	—	—	—	—	
V. Normalliquor in %															
+ Glukose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
+ Tbc.	0,236	—	0,235	—	0,203	—	0,161	—	—	—	0,161	—	—	ø	Alte Stämme
VI. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,248	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Frische Stämme
+ Staphyloc.	0,248	0,003	—	—	0,006	—	ø	—	—	—	—	—	—	—	
VII. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,248	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Frische Stämme
+ Streptoc.	0,248	0,007	—	—	0,010	—	ø	—	—	—	—	—	—	—	
VIII. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,248	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Frische Stämme
+ Pneumoc.	0,248	0,227	—	—	ø	—	ø	—	—	—	—	—	—	—	
IX. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,248	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Frische Stämme
+ Influenzabaz.	0,248	0.216	—	—	0,110	—	ø	—	—	—	—	—	—	—	

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag	13. Tag	14. Tag	
X. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,248	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Frische Stämme
+ Meningoc.	0,248	0,200	—	—	0,006	—	ø	—	—	—	—	—	—	—	„
XI. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
+ Staphyloc.	0,242	—	ø	—	—	—	—	—	—	ø	—	—	—	—	„
XII. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
+ Streptoc.	0,242	—	ø	—	—	—	—	—	—	ø	—	—	—	—	„
XIII. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
+ Pneumoc.	0,242	—	0,206	—	—	—	—	—	—	ø	—	—	—	—	„
XIV. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
+ Influenzabaz.	0,242	—	0,163	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
XV. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
+ Meningoc.	0,242	—	0,155	—	—	—	—	—	—	0,014	—	—	—	—	„
XVI. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
+ Staphyloc.	0,242	—	0,074	—	—	—	—	—	—	0,011	—	—	—	—	„
XVII. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
+ Streptoc.	0,242	—	ø	—	—	—	—	—	—	ø	—	—	—	—	„
XVIII. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
+ Influenzabaz.	0,242	—	0,024	—	—	—	—	—	—	ø	—	—	—	—	„
XIX. Normalliquor in %															
+ Glukose	0,242	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
+ Meningoc.	0,242	—	0,024	—	—	—	—	—	—	ø	—	—	—	—	„

Die Bakterienversuche sollten in dieser Anordnung nur einer qualitativen Übersicht dienen. Da keine Keimzählungen vorgenommen wurden, konnte die Wachstumsintensität der einzelnen Stämme nicht in Betracht gezogen werden. Wie zu erwarten war, haben die frischen Stämme zum Teil die Glukose etwas schneller abgebaut als die älteren (3, 7, 17, — 2, 4, 12). Ein Abbau hat in allen Reihen stattgefunden und war bis zum 10. Tage außer bei den Tbc.-Baz. ein nahezu totaler. Am 14. Tage war außer in der Tb.-Reihe kein Zucker mehr nachweisbar. Bei Kontrollen ohne Bakterienzusatz erfolgte auch nach 3—4 Tagen noch keine nennenswerte Zuckerumbildung (I, II). Als Endprodukt des Zuckerabbaus im Liquor ist von *Borberg* die Milchsäure vermutet, von *Scheller* für Tb.- und Pneumokokkenmeningitis festgestellt und von *Geldrich* neuerdings wieder bestätigt worden. Die Milchsäure als solche ist auch schon von *Behrend* im Liquor bestimmt worden. Es ist aber nicht wahrscheinlich, daß jedes Bakterium Milchsäure vergärt, sondern daß vielmehr noch andere, möglicherweise spezifische Gärungsprodukte entstehen.

Ist die Herabsetzung oder der totale Schwund des Zuckergehaltes ein überaus wichtiges, nicht selten sogar entscheidendes Liquorsymptom, so findet es sich doch nie als einziges, sondern nur in Verbindung mit anderen, vor allem mit Eiweiß-, Zell- und Bakterienbefunden. Anders die Zuckererhöhung. Es liegt in dem Wesen ihrer Entstehung, daß sie in völliger Unabhängigkeit von anderen Liquorsymptomen auftreten und für die ganze Dauer der Erkrankung für sich allein bestehen kann. Aber auch als Einzelsymptom ist die Zuckervermehrung ein diagnostisch und prognostisch brauchbares Zeichen. Die Leistungsfähigkeit quantitativer Zuckeruntersuchungen im allgemeinen und die Bedeutung der Hyperglykorachie im besonderen fand bisher keine ungeteilte Anerkennung, und zwar deswegen nicht, weil man in den Zuckerveränderungen lediglich eine Kommunikationserscheinung als Ausdruck mechanischer oder entzündlicher Durchlässigkeitsstörung zwischen Blut und Liquor erblickte. Diese Auffassung findet sich vielfach auch bei guten Liquorkennern. Und doch bilden die Voraussetzungen einer meningealen Permeabilitätssteigerung keineswegs die Regel, sie sind z. B. in all den Fällen nicht gegeben oder nicht nachweisbar, in denen andere Liquorveränderungen vermißt werden, es sei denn, daß man in dem Zuckeranstieg als solchem den leichtesten Grad erhöhter Durchlässigkeit der Blut-Liquor-

schranke erblickt. Im Gegensatz zu dieser Annahme steht jedoch die Tatsache, daß beim Diabetes mell. erhöhte Zuckerwerte, Azeton und Azetessigsäure im Liquor angetroffen werden, ohne daß eine Veranlassung für die Annahme einer meningealen Insuffizienz zu bestehen braucht (bei einem unserer Diabetesfälle betrug der Quotient $\frac{262}{162}$). *Rominger* und *Trendtel* fanden, daß sich durch Adrenalin bei Säuglingen und jungen Kindern mit dem Blut- auch der Liquorzucker steigern läßt, bei älteren dagegen nicht, und schließen aus dieser Tatsache auf eine noch unvollständige Abdichtung der Bluthirnsperre im Säuglingsalter; nun erfolgt aber die Diffusion des Zuckers bei intakten Meningen nur bei einer längeren Verweilzeit, z. B. bei der diabetischen, nicht aber bei der Adrenalin- oder der alimentären Hyperglykämie, ausgenommen das Säuglingsalter (*Rominger* und *Trendtel*).

Über die Schwankungen des Liquorzuckers, insbesondere seine Erhöhung bei zerebralen Erkrankungen, liegen auch von pädriatischer Seite zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre vor; so u. a. von *Steiner, Mader-Saenger, Behrend, Rominger-Trendtel, Lust, Haeßler, Geldrich.*

Die bei Erkrankungen des Zerebralnervensystems zur Zuckererhöhung führenden Vorgänge verstehen sich zwanglos aus dem Vergleich mit eigenen Versuchen, über die schon früher berichtet werden konnte und auf die darum nur kurz verwiesen werden soll. Nach Einführung liquorfremder Substanzen in den Liquor, z. B. Serum, Ringerlösung oder Luft, erfolgt vielfach schon nach ½ bis 1 Stunde ein steiler Anstieg des Blutzuckers bis zu 100% und darüber. Bei einigen gleichzeitig vorgenommenen Liquoruntersuchungen begleitete dieser den Anstieg in etwa parallelem Abstand, was bei den durch den Eingriff veränderten Permeabilitätsverhältnissen durchaus verständlich ist. Diese Hyperglykämie ist, wie wir feststellen konnten, durch Vorbehandlung mit Insulin zu unterdrücken. Gleichzeitig erfolgt ein ebenfalls zentral bedingter Temperaturanstieg, dessen Höhe in demselben Maße wie die des Blutzuckers der Reizintensität entspricht. Zucker- und Temperaturkurve erinnern in ihrer Entstehung und ihrem Verlauf an die des Wärme- und Zuckerstiches. Nach etwa 24 Stunden ist wieder der Normalzustand eingetreten. Ein Übertritt von Zucker in den Urin ist von uns bei diesen Versuchen nicht beobachtet worden. Die Hyperglykämie hatte auch in keinem der Fälle den meist als Schwelle

angegebenen Wert von 200 mg-% erreicht; andererseits bestehen ja zwischen Harnfähigkeit des Zuckers und seiner Bluthöhe auch keine strengen zahlenmäßigen Beziehungen; selbst beim Diabetes sind Harnfähigkeit sowohl wie die Menge des ausgeschiedenen Zuckers in weiten Grenzen unabhängig von der Blutkonzentration; ein ähnliches Verhalten zeigen auch andere diffusible Substanzen, z. B. Harnstoff und Chlor; auch ist es ja denkbar, daß die Harnfähigkeit des Zuckers bei zerebraler Hyperglykämie anderen Bedingungen folgt als bei der diabetischen.

Der gleiche Mechanismus wie nach endolumbalen Eingriffen tritt auch bei zerebralen Erkrankungen in Erscheinung. An einigen Beispielen aus einer an anderer Stelle demonstrierten Tabelle von 17 Fällen soll dies gezeigt werden.

Tabelle V.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Blutzucker in %	Liquorzucker in %	Sonstiger Befund
1.	G.	6 M.	Pneumonie Meningismus	0,109	0,084	2 Zellen, Album. 0
2.	Sch.	4 J.	tox. Ruhr	0,102	0,084	0 „ „ 0
3.	W.		Meningo-enzephalitis	0,162	0,141	3 „ „ 0
4.	M.	2 J.	Meningo-enzephalitis 29. April 1928	0,180	0,126	153 „ „ Spur
5.	H.	1½ J.	Enzephalitis (Tetanie) 13. April 1928	0,095	0,085	3 „ „ 0
			25. April 1928	0,092	0,075	14 „ „ 0
			7. Mai 1928	0,087	0,050	1 „ „ 0
6.	Sch.	4 J.	Enzephalitis 30. Jan. 1928	0.067	0,078	7 „ „ 0
			2. Febr.	0.099!	0,101!	234 „ „ 0
			6. Febr.	0,096	0,053	13 „ „ Spur
7.	H.	10 J.	tox. Grippe 9. März	0,085!	0,093!	0 „ „ 0
			14. März	0,071	0,038	8 „ „ 0
			22. März	0,077	0,041	0 „ „ 0
8.	M.	6 M.	Impf-Enzeph. 16. Juli	erhöht	erhöht	368 „ (Lymph.) „ +
			18. Juli	0,106	0,072	77 Zellen „ +
			20. Juli	0,092	0,058	90 „ „ +
			24. Juli	0,091	0,047	16 „ „ +
			29. Juli	—	—	2 „ „ 0

Als Normalwerte fanden wir mit der Methode *Hagedorn-Jensen* für Blut 80 bis höchstens 100, für Liquor 40 bis 60 mg-%.

Sind, wie bei Fall 1, Blut- und Liquorwerte gegen die Norm erhöht, so kann es sich unmöglich lediglich um einen Ausgleich

von Blut- und Liquorglukose handeln, sondern um einen absoluten, auf zentralen Wirkungen beruhenden Anstieg des Blutzuckers, dem der Liquor gefolgt ist. Der von dem Zwischenhirn-Kohlehydratzentren und dem medullären Zuckerzentrum ausgehende Reiz setzt sich auf vegetativen Bahnen über die Nebenniere zur Leber fort, wo mit Hilfe des Adrenalins das Glykogen abgebaut und als Glukose an das Blut abgegeben wird. Bei 2 und 3 (toxische Ruhr, Meningo-Enzephal.) handelt es sich um die grundsätzlich gleichen Vorgänge; die hohen Zuckerwerte bilden wie in 1 das einzige Blutliquorsymptom. Bei 5, einem Fall mit tetanischen Erscheinungen, Fazialis- und Peroneuszeichen entschieden wiederholte Zuckerbestimmungen gegen Tetanie und für Enzephalitis. In 8 handelte es sich bei einem pirquet-positiven Säugling mit Lungenbefund um eine Impfenzephalitis und nicht um eine anfänglich angenommene Tb.-Meningitis. Die Zuckerkurve entschied die Differentialdiagnose. Bei 7, einer toxischen Grippe mit Benommenheit, aber ohne neurologische Symptome, ergibt sich, wenn man von Normalwerten ausgeht, eine doppelte Überschneidung der Blutliquorwerte, ohne sonstigen Liquorbefund; ebenso bei 6 mit steigenden, aber gleichfalls paradoxen Werten. Der Anstieg erfolgt trotz Zunahme der Pleozytose von 7 auf 234 Zellen. Ähnlich wie in Fall 4 und 8 trotz beträchtlicher, allerdings lymphozytärer Pleozytose kein Zuckerschwund.

Sei es nun, daß Blut- und Liquorwerte erhöht sind, oder bei normalem Blut- nur die Liquorwerte, oder schließlich auch umgekehrt, immer sind es die im Prinzip gleichen Vorgänge, welche zur Erhöhung führen. Die einzelnen Varianten entsprechen lediglich den verschiedenen Phasen des Zuckerübertritts im Zeitpunkt der Bestimmung. Ist es doch durchaus verständlich, daß sich der Blutzucker bei seinen mannigfaltigen Regulationsvorrichtungen schon wieder zu normalen Werten gesenkt haben kann, während der Liquor noch erhöhte Werte zeigt. Das Primäre ist immer der Anstieg des Blutes. Eine primäre und alleinige Erhöhung des Liquorzuckers ist nicht möglich. Der Liquor ist nach unseren heutigen Vorstellungen ein lediglich mechanischen Zwecken dienendes Füllmaterial der Schädel- und Rückenmarkhohlräume ohne konstante Erneuerung oder lebhafte Strömung und ohne die Attribute einer am Stoffwechsel aktiv beteiligten Substanz. Daher sind nur gleichzeitige Blut- und Liquoruntersuchungen zu verwerten, Liquorbestimmungen allein aber unzureichend.

Die Hyperwerte für Zucker im Blut und Liquor haben außer der diagnostischen auch auch prognostische Bedeutung. So fand *Haeßler* in seinen ungünstig verlaufenen Fällen von Poliomyelitis extrem hohe Anfangswerte für Blut, ebenso *Trendtel* in einem seiner Fälle sogar 300 mg-%. Ein Übertritt in den Harn ist auch hierbei anscheinend nicht erfolgt. Wiederholte Bestimmungen des Blut-Liquorquotienten vervollständigen das Situationsbild der Erkrankung und liefern Anhaltspunkte für ihre Verlaufstendenz. Dazu kommt, daß bei diagnostischen Schwierigkeiten, z. B. bei zentralen Pneumonien, hohe Zuckerwerte gegenüber anderen Erwägungen, z. B. der Appendizitis, sehr ins Gewicht fallen können.

Zusammenfassung.

1. In langfristigen Bakterien und in Zellversuchen mit sterilen Leukozyten in Normalliquor wurde der Abbau der Glukose verfolgt; Lymphozyten zeigten keine glykolytische Fähigkeit; Normalliquor allein auch nicht.
2. Der Mechanismus der Zuckererhöhung in Blut und Liquor bei zerebralen Krankheiten im Kindesalter wird seinem Wesen und seiner diagnostischen und prognostischen Bedeutung nach definiert. Die Kurve des Blut- und Liquorzuckers ist ein brauchbarer prognostischer Anhaltspunkt, das Fallen hoher Anfangswerte ein günstiger.

Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen ist eine Arbeit von ***H. Fasold*** und ***H. A. Schmidt*** (Univ.-Kinderklinik, Kiel; Klin. Wschr., 1929, Nr. 33, S. 1532) erschienen, nach welcher der Zuckerabbau keine echte Glykolyse darstellt, da die gebildete Milchsäure nicht im entsprechenden Verhältnis zunimmt.

Literaturverzeichnis.

Behrend, Ztschr. f. Kinderh. 42. S. 255. — *Borberg*, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 32. S. 354. — *Geldrich*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 124. S. 159. — *Haeßler*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 45. S. 235. — *Lust*, Münch. Med. Wschr. 1927. Nr. 3. S. 96. — *Mader-Saenger*, Jahrb. f. Kinderh. 1923. 109. — *Dieselben*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 36. S. 233. — *Dieselben*, Klin. Wschr. Jahrg. 7. Nr. 21. S. 982. — *Mestrezat*, Analyse du liqu. céph. rachid. Rev. d. Med. 1910. — *Rominger-Trendtel*, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Kinderh. Wiesbaden 1929. — *Scheller*, Münch. Med. Wschr. Nr. 40. 1926. S. 1632. — *Steiner*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 10a. Heft 3/4. — *Sicard*, zitiert nach *Eskuchen*, Die Lumbalp. 1919. — *Wittgenstein*, Deutsche Med. Wschr. 49. 1923.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stephanie-Kinderspital] in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Der Bacillus Breslaviensis als Erreger der Furunkulose und der eitrigen Hirnhautentzündung im Säuglingsalter.

Von

Dr. ZOLTAN TEVELI.

Unter den Gliedern der Paratyphus-Bakteriengruppe vertritt der Bacillus paratyphi A serologisch und biochemisch eine abgesonderte Bakterienart und auch die serologische Sonderstellung des Bacillus enteritidis Gärtner ist nicht zweifelhaft. Die Systematik der übrigen Glieder der Paratyphus-Bakteriengruppe, der Paratyphus B-Gruppe im weiteren Sinne, bildet teilweise auch zur Zeit noch den Gegenstand von Erörterungen. *Schottmüller* erkannte als den Erreger bei einem Teil der typhösen Erkrankungen *Gram*-negative, lebhaft bewegliche Stäbchen, die den Traubenzucker unter Gasbildung vergären, den Milchzucker jedoch nicht. Der *Schottmüller*sche Bacillus paratyphi B weist bezüglich seiner Rezeptoren zweifellos eine große Ähnlichkeit mit den Erregern der beim Menschen vorkommenden, durch Fleischvergiftung verursachten Magendarmkatarrhe auf, welche Bazillen in der Literatur unter verschiedener Bezeichnung (Bacillus enteritidis Breslau, Bac. Breslaviensis, Bac. Aertryck de Nobele usw.) angeführt sind; er gleicht ferner auch den im Darmtrakt der Tiere auffindbaren parazitären und saprophytischen Bakterien (Bac. typhi murium, Bac. abortinoequinus, Bac. suipestifer usw.).

Es wurde von der *Kieler* Schule, namentlich von *Trautmann, Bitter, Reiner Müller* zuerst hervorgehoben, daß der zumeist typhöse Krankheitsbilder erzeugende Bacillus paratyphi B infolge seiner bakteriologischen und insbesondere serologischen Sonderstellung mit den Fleischvergiftung verursachenden Bakterien keine identische Art darstellt. *Uhlenhuth, Seiffert, Barth* sowie *Elkeles* betrachten die aus Fleischvergiftungsfällen

gezüchteten Paratyphusbazillen als eine Minusvariante des Bacillus paratyphi B; sie sahen zwischen beiden Bakterienarten Übergänge und Variationen.

Manninger unterscheidet auf Grund seiner mit zahlreichen Stämmen des Bacillus paratyphi ausgeführten Rezeptoranalysen innerhalb der sogenannten Paratyphus B-Gruppe 3 verschiedene Bakterienarten: 1. *Bacillus paratyphi B* (nur für den Menschen pathogen; veranlaßt meistens ein typhöses Krankheitsbild); 2. *Bacillus Breslaviensis* (verursacht beim Menschen meistens mit Darmkatarrh verbundene Erkrankungen und ist überdies der Erreger verschiedener tierischer Epidemien), und 3. *Bacillus suipestifer* (erzeugt beim Menschen Fleischvergiftung und ist mit dem bei Schweinepest aus dem Darmtrakt des Schweines gezüchteten Bakterium identisch). Die 3 Bazillenarten haben auch gemeinsame Rezeptoren; der Bacillus Breslaviensis ist an Rezeptoren ärmer, der Bacillus suipestifer am ärmsten. Sämtliche Agglutinine der mit einem gewissen Stamm gewonnenen agglutinierenden Sera werden nur durch arteigene Bakterien gebunden.

Blühdorn, Salés und *Vallery-Radot, Gildermeister* und *Bärthlein* lenkten die Aufmerksamkeit darauf, daß die Paratyphuserkrankungen im Säuglingsalter nicht selten vorkommen, obwohl in der Literatur kaum mehr als 100 Paratyphusfälle angeführt sind. Im Säuglingsalter vermag sowohl der Bacillus paratyphi B als auch der Bacillus Breslaviensis Erkrankungen zu verursachen; beide Bakterienarten können die verschiedensten Krankheitsformen erzeugen. *Goebel* beobachtete eine sehr schwere, mit Gastroenteritis einhergehende Epidemie, die vom Bacillus Breslaviensis verursacht wurde.

Weil und *Saxl,* sodann *Malyschen* beschreiben serologisch der *Glaesser-Voldagsen*schen Gruppe angehörende, Septikämie erzeugende Stämme. Ähnliche, Eiterung veranlassende Paratyphusstämme werden von *Languill* unter der Bezeichnung *Bacillus paratyphi C*, ferner von *Ssokoloff, Matroseff* und *Fedorejeff* unter dem Namen *Bacillus paratyphi N* angeführt. *Manninger* reiht alle diese Bakterien — teils auf Grund seiner eigenen serologischen Untersuchungen, teils an der Hand der kritischen Erwägung der literarischen Angaben — in die Gruppe des Bacillus suipestifer ein.

In der Literatur werden mitunter auch durch den *Bacillus paratyphi B* verursachte Eiterungen erwähnt. Bekannt sind die durch den Bacillus paratyphi B veranlaßte Pyelitis, Zystitis,

Nephritis, Cholecystitis, Osteomyelitis, Arthritis, Meningitis, Otitis, Pyoovarium und Pleuritis. *Arzt* und *Boese, Boonacker* und *Gorter, Wordley, Artom, Tillgren* und *Troell, Voigt, Wagner Franz, Lewis, Brodly* und *Bernard,* sowie andere beschrieben eitrige Erkrankungen im Kindesalter, die durch den Bacillus paratyphi B verursacht wurden.

Über die pyogene Eigenschaft des Bacillus Breslaviensis habe ich keine Mitteilung gefunden.

Die *Furunculosis paratyphosa* kommt meines Wissens in der Literatur nur einmal vor. *Geilinger* züchtete 1909 aus dem Halsfurunkel eines erwachsenen Mannes Paratyphusbazillen, doch war das Bakterium im Furunkeleiter nicht in Reinkultur vorhanden. Die Artzugehörigkeit des *Geilinger*schen Stammes läßt sich auf Grund seines serologischen Verhaltens nicht bestimmen; es ist jedoch nicht wahrscheinlich, daß er einen Stamm vom Typus Aertryck-Breslau dargestellt hat.

Wir fanden im Eiter der subkutanen Abszesse sowie im Liquor cerebrospinalis eines an Furunkulose und konsekutiver eitriger Hirnhautentzündung leidenden Säuglings in Reinkultur *Gram*-negative, auf Endoschen Agarplatten weiße Kolonien bildende, lebhaft bewegliche Stäbchen, die den Traubenzucker unter Gasbildung vergären, doch keine Milchgerinnung hervorrufen. Der Stuhl des Säuglings war stets normal, es trat kein Erbrechen auf, die Temperaturen schwankten bis zum Auftreten der meningealen Symptome zwischen 36° und 37,4°; gleichzeitig mit dem Einsetzen der meningealen Symptome stieg das Fieber bis 39,5°. Der Säugling wurde seit der Geburt künstlich ernährt. Im Alter von 3 Wochen Furunkulose, in der 6. Lebenswoche Fieber und meningeale Symptome. Bei wiederholten Lumbalpunktionen entleerte sich trübe Zerebrospinalflüssigkeit. Das Serum des Kranken agglutinierte das aus der Zerebrospinalflüssigkeit gezüchtete Bakterium in einer Verdünnung von 1 : 200. Der Säugling starb im Alter von 6 Wochen. Bei der Sektion (Doz. Dr. *Edmund v. Zalka*) war seitens des Darmtraktes und der Gallenblase keine Veränderung nachweisbar. Die bakteriologische Untersuchung wurde im Anschluß an die Sektion wiederholt. Der Inhalt der Gallenblase war steril; aus dem Eiter der subkutanen Abszesse und aus der Milz gewannen wir die oben erwähnten Bakterien in Reinkultur. Die Infektionsweise des Säuglings ließ sich nicht mit Sicherheit feststellen. Die Mutter lebte bei der Anamnesenaufnahme nicht mehr (Selbstmord); während ihrer letzten Schwangerschaft

hatte sie weder an typhöser noch an diarrhöischer Erkrankung gelitten.

Im weiteren Verlauf wollten wir die Artzugehörigkeit des Bakteriums bestimmen und dasselbe mit anderen verwandten Stämmen vergleichen.

Die zur Agglutination nötigen Sera und Stämme wurden uns freundlicherweise von Prof. *Manninger* zur Verfügung gestellt. Ein Teil der mit dem aus dem Eiter gezüchteten Stamm angestellten serologischen Untersuchungen ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Tabelle I.

Paratyphusstamm Eiter	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400
Bac. paratyphi A Serum Titer: 1:4000	—	—	—	—	—	—	—	—
B. enter. Gärtner Serum Titer: 1:4000	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. paratyphi B Serum Titer: 1:4000	+	+	+	+	+	—	—	—
Bac. Breslaviens. Serum Titer: 1:12800	+	+	+	+	+	+	+	+
Bac. suipestifer Serum Titer: 1:10000	—	—	—	—	—	—	—	—

Aus obiger Tabelle ergibt sich, daß der betreffende Stamm nur durch die Sera Bacillus paratyphi B und Bacillus Breslaviensis agglutiniert wurde, und zwar durch das Serum Bacillus Breslaviensis in der der Titergrenze am nächsten stehenden Verdünnung. In Anbetracht der außergewöhnlichen Resultate und der Variabilität der Rezeptoren der Paratyphusbazillen hielten wir auch die Rezeptoranalyse für notwendig.

Tabelle II.

Castellanischer Absättigungsversuch mit dem 1:50 verdünnten Serum Bacillus Breslaviensis (Titer: 1:12800).

I. Phase: *Absättigung mit Bacillus suipestifer.*

II. Phase: Agglutination mit	Bac. suipestifer:	0
„ „	Bac. Breslaviensis:	bis 1:800 positiv
„ „	Bac. paratyphi B:	bis 1:400 „
„ „	dem pyogenen Stamm:	bis 1:800 „

I. Phase: *Absättigung mit Bacillus Breslaviensis.*
II. Phase: Agglutination mit Bac. suipestifer: 0
„ „ Bac. Breslaviensis: 0
„ „ Bac. paratyphi B: 0
„ „ dem pyogenen Stamm: 0

I. Phase: *Absättigung mit Bacillus paratyphi B.*
II. Phase: Agglutination mit Bac. suipestifer: 0
„ „ Bac. Breslaviensis: bis 1:800 positiv
„ „ Bac. paratyphi B: 0
„ „ dem pyogenen Stamm: bis 1:800 positiv

I. Phase: *Absättigung mit dem pyogenen Stamm.*
II. Phase: Agglutination mit Bac. suipestifer: 0
„ „ Bac. Breslaviensis: 0
„ „ Bac. paratyphi B: 0
„ „ dem pyogenen Stamm: 0

Tabelle III.

Castellanischer Absättigungsversuch mit dem 1:50 verdünnten Serum Bacillus paratyphi B (1:4000).

I. Phase: *Absättigung mit Bacillus suipestifer.*
II. Phase: Agglutination mit Bac. suipestifer: 0
„ „ Bac. Breslaviensis: bis 1:200 positiv
„ „ Bac. paratyphi B: bis 1:800 „
„ „ dem pyogenen Stamm: bis 1:100 „

I. Phase: *Absättigung mit Bacillus Breslaviensis.*
II. Phase: Agglutination mit Bac. suipestifer: 0
„ „ Bac. Breslaviensis: 0
„ „ Bac. paratyphi B: bis 1:800 positiv
„ „ dem pyogenen Stamm: 0

I. Phase: *Absättigung mit Bacillus paratyphi B.*
II. Phase: Agglutination mit Bac. suipestifer: 0
„ „ Bac. Breslaviensis: 0
„ „ Bac. paratyphi B: 0
„ „ dem pyogenen Stamm: 0

I. Phase: *Absättigung mit dem pyogenen Stamm.*
II. Phase: Agglutination mit Bac. suipestifer: 0
„ „ Bac. Breslaviensis: 0
„ „ Bac. paratyphi B: bis 1:800 positiv
„ „ dem pyogenen Stamm: 0

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich, daß das serologische Verhalten des aus dem Eiter gezüchteten Paratyphusstammes mit dem des Bacillus Breslaviensis identisch war. Da uns die Phylaxia A.-G. für Serumproduktion eine größere Menge Breslauserum zur Verfügung gestellt hatte, konnten wir mit diesem Serum 3mal Rezeptoranalysen vornehmen, so daß wir statt des aus dem Furunkeleiter gezüchteten Stammes den aus der Zere-

brospinalflüssigkeit und der Milz gezüchteten Stamm verwendeten. Von geringen quantitativen Unterschieden abgesehen, waren die Resultate immer gleich; diese geringfügigen Abweichungen lassen sich auf die bekannte Variabilität der Rezeptoren des Paratyphusbazillus zurückzuführen.

Der aus dem Eiter gezüchtete Stamm verhielt sich bakteriologisch und auch im Tierversuch geradeso wie der Bacillus Breslaviensis. Er zeigte auf Agar- und Endoplatten bei Zimmertemperatur keine Schleimwallbildung. Die mit 24stündiger schräger Agarkultur gefütterten weißen Mäuse gingen nach 2 Tagen an Septikämie ein; die aus Herzblut und Milz der Tiere gezüchteten Bakterien wurden durch das Breslauserum in einer Verdünnung von 1 : 6400 agglutiniert.

Sonnenschein fand einen solchen Bakteriophagen, der im Laufe seiner Untersuchungen bloß in den Kulturen (Agar-Plattenkulturen) des Bacillus paratyphi B Bakteriophagie verursachte. *Sonnenscheins* Befunde wurden bereits von *Staudfuß* und *Lehr*, *Pesch*, *Hoder* und *Heller* bestätigt. Wir hatten bisher Gelegenheit, den *Sonnenschein*schen diagnostischen Bakteriophagen bei 8 Stämmen von Bacillus Breslaviensis, 4 Bacillus paratyphi B, 15 B. coli und bei 15 Typhusstämmen anzuwenden. In den Kulturen (Agar-Plattenkulturen aller 4 Bacillus paratyphi B Stämme war mit dem unbewaffneten Auge gut sichtbare Bakteriophagie zu beobachten, während in denjenigen der übrigen Stämme und der aus dem Eiter gezüchteten Bakterien keine Bakteriophagie festgestellt werden konnte.

Schließlich führen wir noch die Tierversuche an, die wir an weißen Ratten mit dem aus dem Furunkel gezüchteten Bacillus Breslaviensis-Stamme und mit 3 anderen Breslaustämmen anstellten. Wir emulgierten eine 24stündige Agarkultur mit 5 ccm physiologischer NaCl-Lösung, aus welcher Emulsion 0,5—3,0 ccm Ratten subkutan verimpft wurden. Zwischen der Virulenz der einzelnen Stämme war kein Unterschied nachweisbar; die Tiere gingen in 2—5 Tagen an Septikämie ein. Die aus dem an der Stelle der Injektion entstandenen blutig-serösen Exsudat, Herzblut und Milz der Tiere gezüchteten Bazillen wurden durch das Breslauserum in der Nähe seiner Titergrenze agglutiniert.

Literaturverzeichnis.

Appelbaum, Arch. f. Pädiatr. 1925. S. 607. — *Artom*, Pediatria. 1923. S. 515. — *Arzt* und *Boese*, W. kl. Wschr. 1908. — *Barth*, M. Kl. 1927. S. 1397. — *Baruch*, Neue Dtsch. Chir. II. Teil. 1923. S. 369. — *Birger* und *Dukelskaja*,

Ztrbl. f. Bakt. I. 1924. S. 491. — *Bitter*, D. m. Wschr. 1926. S. 1409. — *Boonacker* und *Gorter*, Arch. de med. des enfants. 1911. S. 366. — *Brahdy* und *Bernard*, Arch. of Pediatr. 1925. S. 550. — *Buchholz*, M. Kl. 1907. — *Cordua* und *Keck*, Ztrbl. f. Gyn. 1926.. S. 2747. — *Elkeles*, Ztrbl. f. Bakt. I. 98. — *Fedorejeff*, Arch. f. kl. Chir. 1928. S. 415. — *Franz*, Ztschr. f. Laryng., Rhin. u. Otol. 1928. S. 307. — *Geilinger*, Ztrbl. f. Bakt. 1909. S. 497. — *Goebel*, Arch. f. Kinderh. 1927. S. 181. — *Grawitz*, M. m. Wschr. 1928. S. 560. — *Hesse*, M. m. Wschr. 1924. — *Hirschfeld*, Ztrbl. f. Bakt. Ref. 70. — *Languvill*, Lancet. 1921. S. 1158. — *Levy* und *Schiff*, Berl. kl. Wschr. 1919. — *Lewis*, Brit. med. journ. 1927. S. 1080. — *Malyschen*, Ztrbl. f. Bakt. I. Ref. 1924. S. 257. — *Manninger*, Ztrbl. f. Bakt. I. 1924. 93. S. 371. — *Derselbe*. A Magy. Tud. Akad. Matem. és Természettud. Értesitöje. Budapest 1928. Bd. 45. — *Matroseff*, D. Ztschr. f. Chir. 1926. — *Neukirsch*, Ztschr. f. Hyg. 1918. 85. S. 103. — *Olkawa*, Ztschr. f. Immunit. u. exp. Ther. 50. 212. — *Pesch*, M. Kl. 1922. S. 1227. — *Pesch* und *Maschke*, Kl. Wschr. 1928. S. 401. — *Seiffert*, M. m. Wschr. 1928. S. 501. — *Derselbe*, Ztrbl. f. Bakt. 97. S. 264. — *Solly* und *Henderson*, Brit. med. journ. 1926. S. 421. — *Sonnenschein*, Ztrbl. f. Bakt. I. 1925. 97. S. 312. — *Ssokoloff*, Beitr. z. klin. Chir. 1925. S. 321. — *Tillgren* und *Troell*, W. kl. Wschr. 1913. S. 880. — *Uhlenhuth*, Ztrbl. f. Bakt. I. 97. 212. — *Ulmer*, Arch. f. Kinderh. 82. S. 1. — *Voigt*, Mtsschr. f. Kinderh. 1922. S. 23. — *Wagner*, B. kl. Wschr. 1913. — *Weil* und *Saxl*, W. kl. Wschr. 1917. S. 519 u. 1061. — *Wordley*, Lancet. 1920. S. 794.

V.

(Aus der Reichsanstalt für Mütter- und Säuglingsfürsorge Wien
[Direktor: Hofrat Prof. Dr. *L. Moll*].)

Über großzellige Splenohepatomegalie.

Von

EUGEN STRANSKY.

Bis nun unterscheiden wir zwei Formen von großzelliger Hepatosplenomegalie, die von *Gaucher* zuerst 1884 beschriebene, später nach ihm benannte eminent chronische Form und die von *Niemann* zuerst 1914 beobachtete und 1921 von *Siegmund* bzw. 1927 von *Pick* näher beschriebene, im frühen Kindesalter mehr akut verlaufende lipoidzellige Hepatosplenomegalie, in der deutschen Literatur auch *Niemann-Pick*sche Krankheit genannt. Die verschiedenen Beobachter halten an der strengen Differenzierung beider Krankheitsbilder fest. Wir selbst stellten uns in der „Klinischen Hämatologie des Kindesalters" *(Baar* und *Stransky,* Verlag Deuticke, Leipzig-Wien 1928) auch auf diesen Standpunkt. An der Hand der bis dahin vorhandenen Literatur haben wir die *Niemann-Pick*sche Krankheit als eine besondere Krankheitsform beschrieben, für die die primäre Stoffwechselstörung der Lipoide charakteristisch ist *(Pick).* Demgemäß ist der Cholesterin- und Lezithingehalt im Blut sehr hoch. Die Lipoide werden in den Retikuloendothelialzellen der Milz, der Leber, des Knochenmarks und der Lymphdrüsen abgelagert, dadurch werden die Zellen sehr groß, das Protoplasma nimmt eine wabige Struktur an und färbt sich mit Fett bzw. Lipoidfarbstoffen. Das führende klinische Symptom dabei ist die Auftreibung des Bauches, bedingt durch eine starke Vergrößerung der Leber und der Milz. Nachdem die Zellen schon alle gesättigt sind, greift die Ablagerung auch auf die Organzellen über, die dann auch die beschriebene Form annehmen (Lunge, Nebennieren, Nieren usw.). Die betroffenen Kinder bleiben im Längen- und Massenwachstum gegenüber den normalen Kindern stark zurück und gehen schließlich schon im ersten, öfter

im zweiten Lebensjahr an einer fortschreitenden Kachexie oder an einer interkurrenten Infektion zugrunde. Die *Gaucher*sche Krankheit dagegen verläuft viel langsamer, beruht nicht auf einer Störung des Lipoidstoffwechsels und die Zellveränderungen beschränken sich auf die Retikuloendothelialzellen der Milz, Leber, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks. Die Krankheit führt erst nach Jahren zu einer progressiven Kachexie, die auch jahrelang dauern kann. Aber bereits in der Hämatologie konnte darauf hingewiesen werden, daß *Oberling* und *Woringer* vier Kinder unter fünf einer Familie innerhalb des ersten Lebensjahres an rasch fortschreitender Kachexie an *Gaucher*scher Krankheit sterben gesehen haben. Nur ein Kind starb darunter an einer interkurrenten Infektion im Alter von einem Monat. Bis dahin haben *Rusca, Gerstl* und *Kraus, Kohn, Nauwerck* und *Pick* je einen und *Reber* zwei Fälle im Säuglingsalter beschrieben, die Kinder starben, mit Ausnahme der Fälle von *Reber,* an interkurrenten Infekten. *Woringer* und *Oberling* haben nun betont, daß die *Gaucher*sche Krankheit im Säuglingsalter akut verläuft. Wenn sie einerseits auch hervorheben, daß die Zellveränderungen beim Säugling in ihrer Lokalisation denen des Erwachsenen entsprechen, betonen sie dennoch, Gaucherzellen in einem Fall in der Lunge gefunden zu haben, und zwar bei dem bereits erwähnten ein Monat altem Kind. *Reber* fand Gaucherzellen wiederum in der Thymusdrüse, *Rusca* in der Thymusdrüse, Nebennieren und Darmfollikeln, wo sie bei Erwachsenen sonst nicht vorkommen. Auch die rasch fortschreitende Kachexie des „Säuglings-Gaucher" entspricht keineswegs der *Gaucher*schen Krankheit der Erwachsenen. Somit sind bereits zwei differential-diagnostische Symptome der *Gaucher*schen Krankheit gegenüber der *Niemann-Pick*schen Krankheit nicht aufrechtzuerhalten. Auch das klinische Symptom der Vergrößerung der Halslymphdrüsen bei der *Niemann-Pick*schen Krankheit, die bei der *Gaucher*schen Krankheit fehlen soll, ist unhaltbar. Daß die Trennung beider Krankheitsbilder großen Schwierigkeiten begegnet, beweist der in unserer Anstalt beobachtete Fall, der auf Grund des klinischen Befundes für Morbus *Pick-Niemann* gehalten werden mußte *(Dienst)* und trotzdem nach der pathologisch-histologischen Untersuchung als Morbus *Gaucher* erschien *(Hamperl)*. In vivo mußte nach der Milzpunktion die Diagnose *Niemann-Pick*sche Krankheit — die große Schaumzelle ergab die Vermutung einer lipoidzelligen Splenohepatomegalie — gestellt werden, um so mehr, als die

Serumcholesterinbestimmung im Nüchternzustand einen Wert von 240 mg-% Cholesterin ergab und auch der Blutphosphor stark erhöht war. Nach wenigen Tagen kam das Kind im Alter von 5 Monaten an einer interkurrenten Pneumonie ad exitum. Die von Ingenieur *Alfred Wasicky* vorgenommene chemische Analyse der Milz ergab 9,62% Gesamtlipoide, 0,93% Gesamtcholesterin und 5,98% Lezithin aus dem Phosphor berechnet. Die korrespondierenden Normalwerte betragen aber 3,39%, 0,32% und 1,08%, bzw. nach den von *Wasicky* gefundenen Werten 3,15 und 3,86% Gesamtlipoide, 0,33 und 0,30% Gesamtcholesterin, schließlich 0,94 und 1,35% Lezithin. Die Werte von *Brahn, Bloom-Kern* und *Siegmund* und *Corcan-Oberling* und *Dienst* sind etwas höher, aber sie betreffen durchwegs ältere Kinder, 7 bis 17 Monate alt, die in einem vorgeschrittenen Stadium sich befanden.

Tabelle.

	Siegmund %	Bloom-Kern %	Brahn %	Corcan Oberling Dienst %	Dienst Wasicky %	Normal %
Gesamtlipoide . .	11,6	16,0	15,1	11,0	9,62	3,39
Gesamtcholesterin	1,14	1,93	1,39	1,83	0,93	0,32
Lezithin	6,4	8,7	10,3	—	5,98	1,08

Wir sehen also, daß die Unterschiede nicht allzu groß sind und die Werte auch in diesem Fall ein Vielfaches der Normalwerte betragen. Wenn *Hamperl* den Fall dennoch als *Gaucher*sche Krankheit bezeichnet, liegt die Ursache darin, daß die Zellen sich nicht mit Fettfarbenmethoden *(Smith, Dietrich, Ciaccio)* färben lassen, nur bei Anwendung von Sudan III erscheinen sie blaßrötlich. *Hamperl* stellt die Diagnose auf Grund morphologischer Erwägungen, wozu noch eine Zerebrosidvermehrung der Milz hinzutritt, wogegen *Dienst* beide Typen als verschiedene Äußerungen einer Affektion betrachtet. *Schmitz* und *Thoenes* glauben feststellen zu können, daß bei Morbus *Gaucher* die Lebervergrößerung weit hinter der Milzvergrößerung bleibt, während bei *Niemann-Pick* Leber und Milz gleichmäßig stark vergrößert sind. Im strittigen Fall war die Milz aber nicht stärker vergrößert wie die Leber. Aber auch die Cholesterinvermehrung im Blutserum entspricht nicht der *Gaucher*schen Form. Somit müssen wir *Dienst* wohl recht geben, wenn er die strenge Differenzierung beider Formen nicht aufrechterhalten möchte.

Wir haben in der jüngsten Zeit nun den jüngeren Bruder des von *Dienst* beschriebenen Falles beobachten können. Das erste Kind der gesunden Eltern (Nichtjuden) ist im Alter von drei Monaten plötzlich ad exitum gekommen. Die sanitätspolizeiliche Obduktion ergab eine große schlaffe Milz und eine

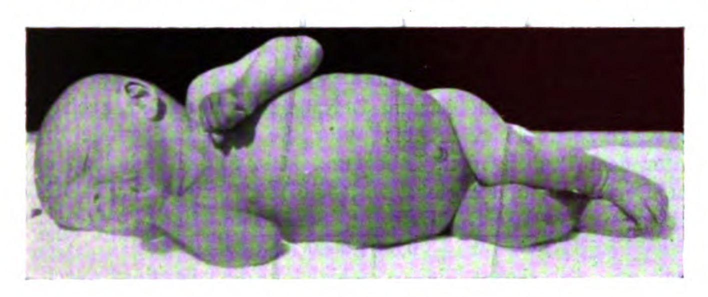


Abb. 1.

vergrößerte Leber. Das zweite Kind (Mädchen) wurde von *Dienst* als lipoidzellige Splenohepatomegalie, von *Hamperl* als Gauchersche Krankheit beschrieben. Das dritte Kind wurde am 18. 1. 1929 mit einem Geburtsgewicht von 3550 g geboren. Das Kind wurde drei Monate lang gestillt, dann künst-

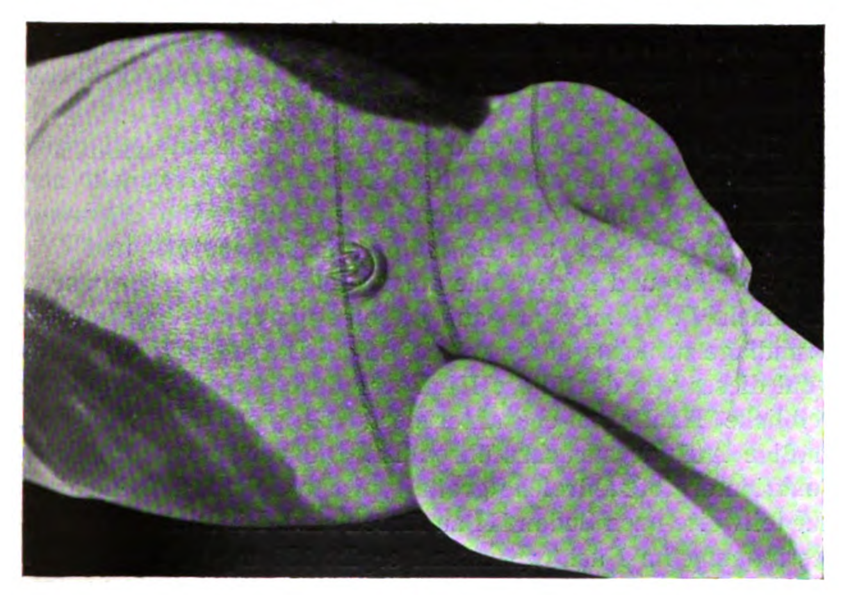


Abb. 2.

lich ernährt. Die Gewichte des Kindes betrugen laut Wägekarte der Mutterberatungsstelle des städtischen Jugendamtes am 4. 2. 3700, 18. 2. 4190, 4. 3. 4680, 18. 3. 4700, 25. 3. 4700, 3. 4. 5000, 15. 4. 5160, 29. 4. 5350, 13. 5. 5650, 27. 5. 5750, 3. 6. 5890 g. Am 16. 6. wurde das Kind mit einem Gewicht von 5650 g aufgenommen. Eine Woche vor der Aufnahme begann das Kind zu husten, nachdem es bereits wochenlang ein stridoröses Atmen hatte. Vom

Aufnahmestatus sei hervorgehoben: Auffallend blasses Kind mit bräunlich-gelblicher Gesichtsfarbe. Die Haut zigarettenpapierartig dünn-atrophisch. Das Kind ist benommen, liegt fast bewegungslos im Bett. Inspiratorischer Stridor mit inspiratorischen Einziehungen der Interkostalräume und des Jugulums. Der Bauch ist halbkugelartig vorgewölbt, wie auf der Abbildung 1 ersichtlich. Während der Brustumfang 41½ cm beträgt, ist der Bauchumfang 44 cm. Auf der Abbildung 2 sind Leber und Milz, soweit man sie tastet, an der Bauchhaut ersichtlich gemacht. Man sieht, daß die Milz über die vordere Axillarlinie hervortritt und bis zum Darmbeinkamm reicht; auch die Leber ist stark vergrößert, sie reicht bis unter die Nabelhorizontale drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Leber und Milz fühlen sich hart und glattrandig an. Der Blutbefund ergibt: Hb. (Sahli) 58%, rote Bk. 2,35 M., weiße Bk. 9920. Ausstrich: $\frac{\text{B. E. M. J. St. S. L. Mo. (Pl.)}}{\text{— 1 — 0,5 11,5 29 52,5 3,0 2,5}}$ somit eine mäßige Anämie mit ausgesprochener Linksverschiebung, die allerdings durch die vorhandene Bronchitis zur Genüge erklärt erscheint. Charakteristische Veränderungen für eine Blutkrankheit fehlen jedenfalls. Wa.R. Kutanprobe mit Tuberkulin sind negativ. Auffallend ist die Haltung des Kindes, wie auch aus den Abbildungen hervorgeht. Die Arme und Beine sind an den Rumpf herangezogen, der Kopf in Opisthotonus gehalten, die ganze Skelettmuskulatur ist hypertonisch. Demgemäß sind Partellarsehnen- und Achillessehnenreflex gesteigert. Diese Haltung bzw. Hypertonie sind auch beim älteren von *Dienst* beschriebenen Fall aufgefallen. Die Fälle erinnern an die Gaucher-Fälle von *Oberling* und *Woringer*, die in zwei Fällen nachgewiesen haben, daß bei Säuglingsgaucher eine progressive Verödung der Ganglienzellen stattfindet, die zu einer „Entrindungsstarre" führt.

Da der Augenhintergrund normal gefunden wurde, ist eine amaurotische Idiotie auszuschließen. Dies ist um so mehr hervorzuheben, da in drei veröffentlichten Fällen von *Niemann-Pick*scher Krankheit und *Schmeißer, R. Hamburger* und *Corcan, Oberling* und *Dienst* eine amaurotische beschrieben wurde, die nach *R. Hamburger* auf dieselbe hereditär-degenerative Grundlage zurückzuführen wäre, wie die Erkrankung selbst. Sowohl dieses wie das ältere Kind war durch eine eigentümliche gelbliche Hautfarbe charakterisiert, die nicht allein auf die mäßige Anämie zurückzuführen ist. Die vorgenommene Milzpunktion ergibt zahlreiche große typische Zellen, die allerdings nur teilweise nach Sudan III zu färben sind. Die Blutcholesterinbestimmung im Nüchternzustand ergibt 135 mg-%, also keinesfalls erhöhte Werte. Aber auch dies beweist noch nicht, daß keine Störung des Lipoidstoffwechsels vorhanden wäre, denn *Corcan, Oberling* und *Woringer* beobachteten bei ihrem Fall erhöhte Werte, die dann bei Verschlechterung des Zustandes durch die fortschreitende Azidose normale Werte annehmen.

Das Kind war vom 16. 4. bis 4. 7. in klinischer Beobachtung. Es fieberte vom ersten Tage an ununterbrochen, die Nahrungsaufnahme war schlecht,

das Kind nahm ständig ab, um am 4. 7. ein Gewicht von 4790 g (Aufnahmsgewicht 5650 g) zu erreichen. Das Kind hustete immer stärker; klinische und röntgenologische Untersuchung ergab das Auftreten bronchopneumonischer Herde. Leider waren die Eltern nicht davon abzubringen, das Kind in einem hoffnungslosen, kachektischen Zustand nach Hause zu nehmen, wo es bereits am nächsten Tag seiner Krankheit erlag. Dadurch sind wir auch der Möglichkeit beraubt worden, eine genaue chemische und histologische Organuntersuchung vorzunehmen, die beabsichtigt war, um verschiedene Fragen, die durch den Fall *Dienst-Hamperl* aufgetaucht sind, einer Lösung näherzubringen.

Wenn wir uns dennoch entschlossen haben, unseren Fall zu veröffentlichen, wollten wir damit auf die Frage der Dualität oder Nichtdualität der als Morbus *Gaucher* (akute Form im Säuglingsalter) und Morbus *Niemann-Pick* eingehen. Klinisch ist die Differentialdiagnose nicht zu stellen, nicht einmal auf dem Wege der exaktesten Laboratoriumsmethoden, wie auch der Fall *Dienst-Hamperl* beweist. Serumcholesterinspiegel, Lipoid, Gesamtcholesterin und Lezithinbestimmung der Milz genügen auch nicht. Wie die letzten Fälle lehren, ist die von *Pick* aufgestellte differentialdiagnostische Mittel-Gaucherzellen nur in Milz, Leber, Lymphdrüsen und Knochenmark, bei *Niemann-Pick* auch in anderen Organen ungenügend, da vielfach nicht zutreffend. Bliebe nur das färberische Verhalten der spezifischen Zellen, die aber, wie der Fall *Dienst-Hamperl* beweist, auch nicht dem physiologisch-chemischen Verhalten des erkrankten Organismus entsprechen muß. Wir müssen auch mit *Schmitz* und *Thoenes* fragen, ob die chemischen Substanzen der spezifischen Zellen die von *Epstein, Lieb* und *Beumer* beschriebenen Kerasine und Zerebroside, die übrigens den Lipoiden der sogenannten *Niemann*-Zelle nahestehen, wie auch *Dienst* hervorhebt, eine Differenzierung rechtfertigen. *Schmitz* und *Thoenes* fragen mit Recht, ob es sich hier nicht um verschiedenartige Gewebsreaktionen und vielleicht Stoffwechseländerungen bei einer gleichgearteten Schädlichkeit, aber bei Individuen verschiedenartiger Konstitution handelt. Ja *Dienst* will beide Formen als verschiedene Äußerungen ein und derselben Affektion betrachten und die Krankheit kurz als lipoidzellige Hepatosplenomegalie bezeichnen, die bei beiden Krankheitsbildern auf eine konstitutionelle Störung des Lipoidstoffwechsels zurückzuführen wäre. Da aber die Bezeichnung lipoidzellige Splenomegalie schon für die *Niemann-Pick*sche Form mit manifesten histochemischen Reaktionen beschlagnahmt erscheint, wollen wir beide Krankheitsbilder mit dem neutraleren Namen „*groß-*

zellige Hepatosplenomegalie" bezeichnen, um auch dadurch zum Ausdruck zu bringen, daß es sich zumindest um ähnliche, wenn nicht gleiche Symptomenbilder handelt, um so mehr, da die Differentialdiagnose in vivo trotz Milz- oder Knochenmarkpunktion unmöglich erscheint. Daß andere differentialdiagnostische Merkmale, wie Schwellung oder Nichtschwellung der peripheren Lymphdrüsen, Leukopenie oder Leukozytose, Hervortreten von Leber- oder Milzschwellung nicht genügen, wurde schon erörtert und versteht sich auch von selbst.

Zusammenfassung.

Es wird ein Fall von großzelliger Hepatosplenomegalie beschrieben, der das dritte Kind einundderselben Familie der Reihe nach betrifft. Alle drei Fälle führen innerhalb des ersten Lebenshalbjahres infolge Kachexie und interkurrenten Infektionen ad exitum. Es wird die Frage des Dualismus und Unitarismus des Morbus *Gaucher* und Morbus *Niemann-Pick* erörtert und für den letzteren plädiert; um dies in der Bezeichnung des Krankheitsbildes auch zum Ausdruck zu bringen, wird für die Benennung beider Krankheitsbilder der Ausdruck „*Großzellige Hepatosplenomegalie*" vorgeschlagen.

Literaturverzeichnis.

Baar und *Stransky*, Die klinische Hämatologie des Kindesalters. Leipzig-Wien 1928. Franz Deuticke. S. 300 u. ff., daselbst Literatur bis Ende 1927. — *Corcan, Oberling* und *Dienst*, La maladie de Niemann-Pick Rev. franç. de Péd. 3. 389. 1927. — *Dienst*, Über einen Fall von lipoidzelliger Splenohepatomegalie. Jahrb. f. Kinderh. 123. 181. 1929. — *Hamperl*, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Morbus Gaucher im Säuglingsalter. Virchows Archiv 271. 147. 1929. — *Oberling*, La maladie de Gaucher. Ann. d'anat. pathol. 3. 353. 1926. — *Oberling* und *Woringer*, La maladie de Gaucher chez le nourisson. Rev. franç. de péd. 3. 475. 1927. — *Pick, L.*, Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. 29. 519. 1926 (Literatur). — *Schmitz* und *Thoenes*, Zum Problem der lipoidzelligen Splenohepatomegalie Niemann-Pick, Mtsschr. f. Kinderh. 43. 341. 1929.

VI.

(Aus der mit dem Budapester Stephanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Der heutige Stand der peroralen Behandlung der Lues congenita.

Von

Dr. PAUL v. KISS,
Assistent der Klinik.

Durch die Injektionsbehandlung mittels Neosalvarsan und verschiedener Wismuth-Präparate wurde die Anwendung der peroralen und in Inunktionsform dargereichten Pharmaka in der Therapie der Lues congenita (*L.* c.) ziemlich in den Hintergrund gedrängt. Letztere waren für die Mehrzahl der Kliniker nur Ergänzer zweiter Ordnung neben dem intravenös dargereichten Neosalvarsan und dem intramuskulär verabfolgten Wismuth, gelangten hauptsächlich in den Behandlungspausen zur Verwendung, und es waren nur wenige, die getreu neben den älteren Methoden aushielten. Im Jahre 1922 und 1923 waren es französische Autoren (*Fourneau, Navarro-Martin, Levaditi, Stefanopoulo, Fournier, Guénot, Schwartz, Sezary, Pomaret, Bory*), die die perorale Behandlung wieder in den Vordergrund zu stellen versuchten, indem sie nach ausgedehnten Tierversuchen, auch beim Menschen, das Mittel „190", später „Stovarsol" genannt, in Verwendung brachten; die chemische Konstitution des Stovarsols ist mit dem schon durch *Ehrlich* dargegestellten, intravenös verwendeten Präparat „594" vollkommen identisch; das deutsche Präparat wurde dann „Spirozid" getauft.

Die chemische Formel der obigen Präparate ist: 4 Oxy-3 acetyl-aminophenilarsinsäureesther. Die mit diesem Mittel angestellten Versuche und die mit demselben erzielten Erfolge wurden bald allgemein, wir können sogar behaupten, durch die Vermittlung der Tagespresse im Kreise der Laien *zu sehr* bekannt. Wir wollen uns hier nicht mit der ausgedehnten literarischen Debatte über die Frage, in welcher Weise Stovarsol und

Spirozid in der Prophylaxe und Therapie der L. c. zu verwenden wäre, befassen. Eine große Reihe der Mitteilungen behandelt diese Frage; hier wollen wir nur über die Erfolge berichten, die mit der Spirozidbehandlung in der Therapie der L. c. zu erreichen sind.

Schon im Jahre 1924 berichtet *Guillemot* aus Paris über einen 11 Monate alten Säugling, bei dem ein perianales Kondylom von der Ausdehnung 6×3 cm binnen 13 Tage, nach einer Gesamtdosis von 0,32 peroral dargereichten Stovarsols vollständig verschwand. Im selben Jahre veröffentlicht *Krösl* seine Erfahrungen über 3 an L. c. leidenden Kranken. Die perorale Verwendung des Stovarsols brachte auch hier die sehr ausgesprochenen luetischen Symptome zum Schwinden. Er fügt zu seinen Beobachtungen die Bemerkung, daß die Wa.R. im Serum dieser 3 Kranken positiv blieb. Diesen spärlichen und, wenn der Ausdruck erlaubt ist, nicht ganz genau umschriebenen klinischen Erfahrungen folgen jene *Soldins* und *Lessers* aus dem Jahre 1925. Letztere schreiben schon ganz genau die bei Säuglingen zu verwendende Dosis vor, berichten über seinen spezifisch günstigen Einfluß auf die klinischen Symptome der L. c., wie auch über die Veränderungen in der Wa.R. des Serums und über die unangenehme Nebenwirkung. Sie verabreichten das Stovarsol in Milch oder Wasser gelöst und berichten über 7 Fälle. Das Mittel wurde von den Säuglingen gern genommen, Erbrechen wurde nie, vorübergehende Dyspepsie nur selten beobachtet. Aus den Tabletten mit 0,25 g gaben sie im Anfang 2×¼ Tablette pro die, später stiegen sie auf 4×¼ Tablette, bei Säuglingen über 6 Monaten sogar bis 4×½ Tablette. Nach solchen Gaben verschwanden die luetischen Hauptsymptome so schnell, wie dies die Autoren früher nur nach intravenös verabfolgten Neosalvarsan beobachten konnten, im Reizserum verschwanden die Spirochäten vollständig schon nach 48 Stunden bei einer Tagesgabe von 2×¼ Tablette, und sogar schon nach 24 Stunden waren in ihm keine lebenden Spirochäten mehr nachweisbar. In diesen Fällen wurde die Wa.R. nach der Behandlung entweder negativ, oder aber es verlor an Positivität.

Angeregt durch obige Mitteilung wurden die Untersuchungen auf breiterer Basis weitergeführt, und es wurde mit der Sammlung der Erfahrungen begonnen. Im Jahre 1927 berichtet *Steinen* über seine Erfolge bei neun an L. c. leidenden, mit Spirozid behandelten Kranken. Unter diesen Kranken waren beim Beginn der Kur fünf im Alter unter 2 Monaten,

einer war 1, zwei waren 3 und einer war 8½ Jahre alt. Die Dosierung des Spirozids wurde von ihm wie folgt bestimmt: beim Säugling wurde aus der 0,25-g-Tablette mit 1×¼ Tablette begonnen, diese Dosis wurde langsam auf täglich 4×¼ Tablette erhöht, bei Kindern über drei Jahre stieg nach ähnlichem Beginn die Dosis bis auf täglich 2×½ Tablette. Diese Gaben werden eine Woche lang gegeben, dann folgt eine Pause von einer Woche. Dieses Verfahren wird ein Vierteljahr lang fortgesetzt. Nach einem solchen Verfahren schwanden nicht nur die klinischen Symptome spurlos, sondern der Serum Wa. und die Meinicke R. wurde auch negativ. Nach einer solch ersten Behandlung wird eine 1—3 Monate lange Pause eingeschaltet, und dann wird wieder eine ähnliche Vierteljahrsbehandlung eingeleitet. Bisher sah er bei seinen Fällen keine Rezidive. Aus dem Jahre 1927 sind die Beobachtungen *Scherbers* sehr interessant, weil 6 unter den 22 von ihm mit Spirozid behandelten an L. c. Leidenden auch an Keratitis parenchymatosa litten, und ein jeder dieser 6 Kranken kam in einem Alter von über 3 Jahren unter seine Beobachtung. Seine Dosierung weicht von derjenigen obiger Autoren etwas ab. Säuglingen gibt er für Tage hindurch aus der 0,25-g-Tablette täglich 1×¼, hält dann eine fünftägige Pause. Ein solcher Turnus wird dann sechs- bis zehnmal wiederholt. Die Gesamtdosis beträgt auf Kilogramm Körpergewicht 0,30—0,40 g Spirozid. Dieses Verfahren brachte die klinischen Symptome der L. c. und die Anämie schnell zum Schwinden, die Körpergewichtszunahme setzte ein. Diarrhoe trat nur ein einzigesmal auf, aber nach einer paartägigen Pause verschwand sie auch schnell. Nach der ersten Behandlungsreihe blieb die Wa.R. und die MTR. überall positiv, nach 3 Behandlungsreihen wurde die Wa.R. in 2 Fällen negativ, aber die MTR. blieb unverändert positiv. Unter den 6 an Keratitis parenchymatosa leidenden Kranken war ein 14 Jahre altes Mädchen, das schon früher erfolglos mit einer Neosalvarsankur behandelt wurde. Dieses Mädchen erhielt 5 Tage lang täglich 2×0,25 g Spirozid, dann folgte eine Pause von 5 Tagen. Nach einer solchen Dosierung waren nach 40 Tabletten die lokalen Symptome am Auge im Schwinden begriffen, und nach neueren 60 Tabletten trat vollständige Heilung ein. 4 solche Fälle stehen noch unter Beobachtung. Sein sechster Fall war ein 8jähriger Knabe, der pro die 0,25 g Spirozid erhielt, 30 Tage hindurch, dann folgte eine 30-Tage-Pause — dann wurde das Ganze noch einmal wiederholt. Auf die Wirkung dieser Behandlung heilten

die Augenveränderungen. Die Wa.R. im Serum und die MTR. blieb bei all diesen 6 älteren Kindern trotz der Heilung der klinischen Symptome positiv. *Krombach* veröffentlicht im Jahre 1928 13 Krankengeschichten über Fälle, die mit Spirozid behandelt wurden. Der jüngste dieser Kranken war 2 Wochen, der älteste 9½ Monate alt. Seine Dosierung: von der 0,25-g-Tablette wird von täglich 1×¼ Tablette langsam auf 1×½ Tablette vorgegangen.

Eine Behandlungsreihe dauert 3—4 Tage lang, dann hält er nach Bedarf eine Pause von 3—4 Tagen; nach einer 6—8 Wochen langen Pause wird mit der zweiten Serie begonnen. In vereinzelten Fällen kombinierte er die perorale Spirozidbehandlung mit intramuskulären Bismogenolinjektionen. Er hatte 2 Todesfälle zu verzeichnen, beide Kranken erlagen interkurrenten Erkrankungen. In 3 Fällen trat eine Herxheimersche Reaktion auf. Die luetischen Hautsymptome schwanden in der 4. Woche der Behandlung, Milz- und Lebertumor in der 8. Woche. Die Wa.R. im Serum wurde mit einer Ausnahme in sämtlichen Fällen negativ. Interessant ist die Beobachtung, daß die mit Spirozid behandelten Säuglinge die interkurrenten Erkrankungen besser ertrugen. Ein Teil seiner Kranken machte die Grippe, ein anderer mit asphyktischen Anfällen einhergehende Bronchiolitiden durch, in einem Fall war Tbc. pulm., einmal Pleuritis vorhanden. *Klaften* dosiert folgendermaßen: in der ersten Woche aus der 0,25-g-Tablette 1×½, in der zweiten 2×½, in der dritten 3×½. Jeden zweiten Tag wird das Spirozid durch 3×0,01 g Hydrarg. jod. flav. gewechselt. In einer Kur gibt er 15,0 g Spirozid. Er sah oft Herxheimersche Reaktion.

Im Jahre 1928 veröffentlichten *Soldin* und *Lesser* ihre Erfahrungen seit 1925. Die Erfahrungen dieser 4 Jahre bestätigen nur das früher Gesagte. Auf Grund ihrer ausgedehnten Erfahrungen wird von ihnen folgende Dosis empfohlen: Erste 2 Tage aus der 0,25-g-Tabl. 2×¼, die folgenden 3 Tage 3×¼, dann 2×½. Säuglingen über 3 Monate geben sie sogar 3—4×½ Tabl. pro die. Sie lenken die Aufmerksamkeit darauf, daß man im Anfang bei der Bestimmung der Dosis mit der Möglichkeit des Bestehens einer individuellen Überempfindlichkeit rechnen muß. Bei Frühgeburten beginnen sie die Behandlung mit 0,01 g. Nach Spirocid sahen sie einmal ein Exanthem. Negativ wurde die Wa.R. im Serum: in 7 Fällen nach 15,0 g, in 2 Fällen nach 20,0 g, in 3 Fällen nach 25,0 g, in einem Fall nach 50,0 g

Spirozid. Je früher die Behandlung begonnen wird, desto günstiger gestaltet sich der Erfolg die Wa.R. betreffend. Sie haben 14 mit Spirozid behandelte Fälle, bei denen sowohl Serum wie Liquor Wa. seit 2 Jahren beständig negativ sind. Weniger als 30,0 g Spirozid als Gesamtdosis werden auch dann nicht gegeben, wenn die Wa.R. im Serum eventuell auch schon früher negativ wurde. Interessant ist seine Mortalitätsstatistik:

Tabelle I.

Vor der Spirozidbehandlung			Nach der Spirozidbehandlung		
	Zugang	Davon gestorben		Zugang	Davon gestorben
1919	9	5	1924	14	4
1920	16	8	1925	12	4
1921	5	1	1926	11	2
1922	9	6	1927	9	3
1923	8	4			

Überblicken wir das Obenerwähnte, so ist es augenfällig, daß der größte Gegensatz zwischen den einzelnen Klinikern die Dosierung betreffend besteht. Die Vertreter der Grenzdosen sind einerseits — nach unten zu *Oppenheim*, der täglich eine 1/8 Tablette gibt (es werden immer 0,25-g-Tabletten verstanden), andererseits, nach oben zu *Krombach*, der 1/2 Tablette aus derselben Tablette gibt.

Unsere Untersuchungen wurden am Krankenmaterial der Universitätskinderklinik (Stephanie Kinderspital) vorgenommen, und über unsere Erfolge berichten wir im folgenden: Wir verwandten die perorale Spirozidbehandlung bisher bei 21 an L. c. leidenden Kranken. Unter diesen Kranken wurde der jüngste in einem Alter von 4 Wochen, der älteste in einem Alter von 12 Monaten auf unserer Ambulanz vorgeführt. Unter den Kranken befanden sich 10 Mädchen und 11 Knaben. Bei der Behandlung wurde im allgemeinen der Grundsatz verfolgt, daß die Kranken wöchentlich zweimal untersucht werden müssen und ließ es der allgemeine Zustand zu, dann wurde die Dosis des Spirozids langsam erhöht. In der ersten Woche wurde ohne Rücksicht auf das Alter des Kranken täglich 1×1/4 Tablette (=0,06 g) Spirozid gegeben, in ein wenig Milch oder Tee gelöst. Sahen wir in der nächsten Woche, daß keine störenden Nebenwirkungen (als solche sind Erbrechen, Diarrhoe, Appetitlosigkeit zu nennen) sich melden, dann verordneten wir pro die 2×1/4 Tablette (ca. 0,12 g Spirozid), und zwar die Hälfte mittags

und die Hälfte abends. Wurde auch dies eine Woche anstandslos vertragen und meldeten sich die oben beschriebenen störenden Nebenwirkungen nicht, so gaben wir in der dritten Woche 3×1/4 Tablette täglich, 1/4 in der Frühe, 1/4 mittags, 1/4 abends, so daß der Kranke täglich ca. 0,18 g Spirozid erhielt. In den darauffolgenden Wochen bis ans Ende des dritten Monats nahmen die Kranken das Mittel in dieser letzteren Dosierung, erst jetzt wurde eine neue Blutuntersuchung durchgeführt. Wenn aber im Verlaufe dieser weiteren Wochen die obenerwähnten Unannehmlichkeiten sich meldeten, so verordneten wir eine 3—4tägige Pause und in der nächstfolgenden Woche wurde dann nur an den ersten 4 Tagen 3×1/4 Tablette verabreicht, worauf eine Pause von 3 Tagen folgte und so verfuhren wir auch späterhin während der ganzen Behandlung. Natürlich wurde dieses Schema nicht auf das Genaueste eingehalten; die Behandlung wurde immer so weit wie möglich der Individualität des Kranken angepaßt. Bei 2 Kranken erhöhten wir die Tagesdosis auf pro die 4×1/4 Tablette und in 2 Fällen sogar bis auf 3×1/2 Tablette. Demgegenüber haben wir 3 Fälle, bei denen wir mit 2×0,01 begannen und nur später bis zu den obenerwähnten Dosen fortschritten; diese letztgenannten Kinder erhielten im übrigen nur 3×0,01 g pro die bis zuletzt.

Von den 21 Kranken blieben 2 sofort nach der ersten Ordination weg. Diese verloren wir aus den Augen. Ihr weiteres Los betreffend können wir nichts aussagen. Sie meldeten sich nicht auf unsere wiederholten schriftlichen Anrufungen, gaben absolut keine Antwort. Todesfall haben wir nur einen einzigen zu verzeichnen. Bei diesem 6 Wochen alten Säugling trat in der 4. Behandlungswoche eine Bronchiolitis auf; der ohnedies daniederliegende Organismus konnte dieser neuen Schwierigkeit nicht Herr werden. Bei dieser sehr niedrigen Mortalitätszahl spielt der Umstand, daß unter 21 Kranken nur 2 künstlich Ernährte waren, gewiß eine große Rolle; bei weiteren 2 Kranken waren wir im 4. Monat genötigt, Allaitement mixte einzuführen, bei den anderen gelang es, die Ernährung mit Muttermilch zu erhalten.

In jenen 18 Fällen, wo es uns gelang, den ganzen Behandlungsverlauf zu verfolgen, waren im Beginn der Behandlung folgende klinische Zeichen der L. c. vorhanden: 7mal papulomaculöse Exanthemata, 12mal rhinitis luetica, 2mal seborrhea superciliorum, 9mal glänzende, infiltrierte Sohlen und Handflächen, 3mal rhagades oris, 5mal erweiterte Kopfvenen, 1mal perianale Kondylomata, 7mal palpable kubitale Drüsen, 12mal

Milztumor, 7mal Lebertumor, 2mal Osteochondritis luetica. 2 Kranke waren Frühgeburten, einer von 7, der andere von 8 Monaten. In allen 18 Fällen waren sowohl die Wa.R. im Serum, wie auch die Meinicke R. positiv (Wa.R. ++++ positiv).

Obige Symptome wurden durch den peroral verabreichten Spirozid sehr gut beeinflußt. Die papulo-maculöse Exanthemata waren schon am 5.—6. Behandlungstag kaum sichtbar und verschwanden am 7.—10. Tag vollständig. Ungefähr während derselben Zeit verschwanden auch die anderen Haut- und Schleimhauterscheinungen, als da sind: seborrhea superciliorum, rhagades oris. Die in einem Fall vorhandene perianale Komdylomata von einer Ausdehnung von 3,5×2,5 cm verschwanden am 14. Tage der Medikation, während welcher Zeit der Kranke im ganzen 1,5 g Spirozid verzehrte, die Behandlung wurde natürlich fortgesetzt. In 2 Fällen war eine Osteochondritis luetica vorhanden. Der eine Kranke konnte schon nach der ersten Behandlungswoche den Arm heben und bewegen, die Gesamtmenge des bis dahin verabreichten Spirozids betrug 0,72 g; bei dem anderen Kranken zeigte sich eine ähnliche Besserung im Verlaufe der 2. Behandlungswoche, dieser Kranke erhielt aber während 2 Wochen in allem nur 0,21 g Spirozid. Von den klinischen Symptomen bestand noch längstens die Milztumor, die Vergrößerung der kubitalen Drüsen und außerdem war die schnaufende, laute Atmung verhältnismäßig ziemlich lange Zeit hörbar.

Was die Wa.R. des Serums betrifft, so können wir ohne Rücksicht auf die Behandlungsdauer (unter den 18 Kranken ist auch ein solcher, der zur Zeit nur eine Behandlungsdauer von 4 Wochen hinter sich hat) so viel feststellen, daß die Wa.R. bei 7 Kindern negativ wurde. Bis zum Eintritt dieses Erfolges verzehrte der eine unter den Genannten 12,0 g Spirocid, erhielt noch außerdem nach der Spirozidbehandlung 8×0,3 „Bizol" intramuskulär und 4×0,05 g „Neoiacol", desgleichen intramuskulär. Die Behandlungsdauer dieses Kranken betrug von der ++++ Wa. R. im Serum und der positiven Meinicke bis zur negativen Wa.R. und Meinicke 8 Monate: Unser 2. negativ gewordener Kranker stand unter ausschließlicher Spirozidbehandlung, wurde nach 7 Monaten im Serum Wa. und Meinicke negativ und verzehrte während dieser Zeit 7,0 g Spirozid. Der 3. negativ gewordene Kranke stand unter kombinierter Spirozid-Bisol-Neoiacol-Behandlung. Er erhielt im Laufe von 2 Monaten 4,7 g Spirozid, die Wa.R. wurde auf ++ eingeengt, um dann nach weiteren 8×0,3 ccm Bizol und 3×0,05 g Neoiacol sowohl Wa. wie auch Mei-

nicke negativ zu werden. Der 4. Fall nahm wieder ausschließlich nur Spirozid. Bei diesem wurde im Serum Wa.R. und Meinicke R. nach 4 Monaten nach einer Gesamtgabe von 8,5 g Spirozid negativ. Der 5. Fall wurde nach 3 Monaten Wa. und Meinicke negativ nach 5,5 g Spirozid. Der 6. nach 2 Monaten und 9,0 g Spirozid. Der 7. Fall erhielt im Laufe von 2 Monaten 11,9 g Spirozid, wonach sowohl Wa.R. wie Meinicke im Serum negativ wurden. Die Wa.R. im Serum wurde in einem Falle von ++++ auf +++ eingeengt nach einer 2wöchentlichen Behandlung mit 1,2 g Spirozid, in einem Falle auf —++ nach 3 Monaten und 5,5 g Spirozid. ++++ positiv blieb die Wa.R. trotz der vollen Spirozidbehandlung in der oben beschriebenen Menge und Dauer in einem Falle. Die übrigen Fälle stehen noch unter Beobachtung.

Daß das Körpergewicht der kleinen Kranken durch das Spirozid nicht in ungünstigem Sinne beeinflußt wird, sondern sogar in der Richtung einer Zunahme, darauf war nach den Mitteilungen Tezners zu rechnen. Er verwendete das Spirozid bei 11 nicht luetischen, sich schlecht entwickelnden Säuglingen zur Erzielung einer Gewichtszunahme. Unter diesen Säuglingen war der jüngste 26 Tage, der älteste 3 Monate alt. Ihr Körpergewicht war zwischen 2600—6400 g. Er fand, daß tägliche Gaben von 3—4×1/4 Tablette aus den 0,25-g-Tabletten von den Kranken gut vertragen wurden, und sah gute Gewichtszunahme bei Säuglingen, bei denen früher keine zu erzwingen war. Dieselben Erfahrungen hatten wir bei den Luetikern. Nach den ersten 5—8

Tabelle II.

Nr.	Zu Beginn der Behandlung des Kranken		Nach der Behandlung des Kranken	
	Alter	Gewicht g	Gewicht g	Alter
1	7 Wochen	2900	5950	9 Monate
2	1 Monat	3400	6500	6 „
3	5 Wochen	3700	5700	4½ „
4	6 Monate	5600	6150	7 „
5	3 „	5100	7400	5½ „
6	2 „	4100	5250	5 „
7	3 „	4250	5100	5 „
8	2 „	4250	4900	4 „
9	2 „	3400	4650	5 „
10	7 Wochen	2500	3360	11 Wochen
11	2 Monate	3270	4800	3 Monate
12	2 „	3200	3950	3 „
13	8 Wochen	2700	2820	11 Wochen
14	12 Monate	6600	7120	12½ Monate
15	2½ „	4760	5100	3 Monate
16	5 „	5100	5900	6½ „
17	2 „	3250	4000	3 „
18	3 „	4300	4950	4 „

Tagen der Behandlung sahen wir gewöhnlich eine initiale Gewichtsabnahme, wonach eine gleichmäßige Gewichtszunahme erfolgte.

Wie aus Tabelle II ersichtlich, war bei den 18 Kranken unter einem Jahr die Gewichtszunahme während der Behandlung eine genügende. Die Gewichtszunahme bei diesen Kranken bleibt nicht hinter derjenigen zurück, die bei Kranken unter kombinierter Neosalvarsan-Wismuthbehandlung zu verzeichnen war, was sofort ersichtlich ist, wenn wir die Werte der obigen Tabelle mit denjenigen der von *Malatinszky* im Jahre 1926 veröffentlichten vergleichen. Besonders zufrieden waren wir in dieser Richtung mit dem Kranken Nr. 1, der eine Frühgeburt war, und dessen Körpergewicht von 2900 auf 5950 stieg, wobei er inzwischen eine schwere Pyodermie, nachher eine Grippe durchmachte Die verzeichnete gute Gewichtszunahme ist einerseits auf die spezifische Wirkung des Spirozids zurückzuführen, anderseits ist es aber auch als nicht spezifische Reizwirkung aufzufassen, wie wir *(Tüdös* und *Kiß)* dies nach Anwendung des Wismuths bei anaemischen sich schlecht entwickelnden Kindern und auch im Tierversuche schon vor Jahren nachweisen konnten.

Wir können behaupten, daß diese mit Spirozid behandelten Kranken verhältnismäßig sehr gut die sich anschließenden akzidentellen Erkrankungen ertrugen. Unsere Behandlungsserie fiel zeitlich mit der diesjährigen Grippeepidemie zusammen, so daß beinahe ein jeder unserer Kranken von derselben erreicht wurde, und daß trotzdem nur ein einziger Todesfall zu verzeichnen war bei Kranken, die meistens aus der niedrigen Volksschicht stammen, wo die Wohnungsverhältnisse für den Säugling ungünstig und die hygienischen Verhältnisse im besten Fall als primitiv zu bezeichnen sind, ist wiederum ein Beweis dafür, daß im Laufe der Spirozidbehandlung die luetischen Säuglinge schnell eine Resistenz erwerben und sodann mit Erfolg gegen einen ihrer gefürchtetsten Feinde, die Grippe, den Kampf aufnehmen können. In zwei Fällen bedrohte eine Bronchopneumonie, bei zwei anderen multiple Abszesse, in einem Fall Morbilli die günstige Prognose. Die kleinen Kranken machten aber alles glücklich durch.

Wir konnten von den unangenehmen Nebenwirkungen, die von den ausländischen Autoren beschrieben werden, namentlich Exantheme, Fieber, Erbrechen, Diarrhoe, nur Erbrechen und Diarrhoe beobachten. Erbrechen meldete sich 2mal, Diarrhoe 4mal. Auch die waren nicht schwer, verschwanden nach einer 3—4tägigen Behandlungspause und die Behandlung konnte fortgesetzt werden.

Es wirft sich die Frage auf, ob die perorale Spirozidbehandlung in der Therapie der L. c. gewisse Vorteile gegenüber der kombinierten Neosalvarsan-Wismuthbehandlung besitzt? In gewissen Fällen muß diese Frage bejahend beantwortet werden. Einer seiner Vorteile besteht darin, daß man mit seiner Hilfe die Frage der Ambulantenbehandlung in den kalten Winter-, so wie in den nassen Herbst- und Frühlingsmonaten lösen kann. Wir wissen gut, welcher Gefahr die kaum ein paar Wochen, hier und da sogar nur ein paar Tage alten Säuglinge oder die 2400 bis 2500 g schweren Frühgeburten ausgesetzt sind, wenn man sie an kalten, nassen, windigen Winter-, Herbst- oder Frühlingstagen nach mehrstündiger Fahrt im ungeheizten Tramway zur Injektionsbehandlung in die Ambulanz bringt. Durch die Spirozidbehandlung kann dies vermieden werden, denn — bestehen keine störende Nebenerscheinungen — so genügt es, den Säugling in 2—3—4 Wochen einmal vorzuführen, wodurch die Möglichkeit der Erkältung und der mit ihr verbundenen Gefahren bedeutend abnimmt. Ein anderer Vorteil der Spirozidbehandlung besteht darin, daß wir sie — wenn auch in etwas vorsichtiger Dosierung — ruhig bei den schwachen, schlecht entwickelten, schlecht ernährten Frühgeburten verwenden können, so lange bis dieselben stärker und zur kombinierten Neosalvarsan-Wismuthbehandlung sozusagen tauglich werden. Unserer Meinung nach ist die Indikation zur Spirozidbehandlung beim Bestehen folgender 2 Möglichkeiten zu stellen: 1. bei der ambulanten Behandlung im Winter, Frühjahr und Herbst für Kranke unter einem Jahr; 2. Vorbehandlung der Frühgeburten. Wir wollen damit nicht behaupten, daß in anderen Fällen das Spirozid nicht erfolgreich verwendet werden kann — auf solche Möglichkeiten wiesen die ausländischen Autoren wiederholt hin —, wir nehmen trotzdem bei der Aufstellung der Indikation das erste Lebensjahr als Grenzalter an, weil nach dieser Zeit die Kranken — abgesehen von einigen Ausnahmen — zur ambulanten Behandlung leicht vorgeführt werden können, auch vertragen sie sozusagen absolut gefahrlos die kombinierte Neosalvarsan-Wismuthbehandlung, was mit einer wöchentlich 2mal erfolgenden Krankenkontrolle gleichbedeutend ist, und anderseits kann auch die Dosierung des Mittels viel genauer durchgeführt werden, wie dies von den sehr beschäftigten, oft unintelligenten Eltern zu erwarten ist. Bei der oftmaligen Kontrolle kann man die eventuellen unangenehmen Nebenwirkungen sofort bemerken. Der wichtigste Grund aber dafür, daß wir das erste Lebensjahr als eine obere Altersgrenze für die Spirozidbehandlung einsetzen,

besteht darin, daß, werden diese Grenzen weiter gezogen, so wird der Kranke leicht der Gefahr ausgesetzt, keine genügend energische Behandlung vor dem Erfüllen des 3. Lebensjahres zu erhalten; auf die Bedeutung einer solchen Versäumnis wiesen wir (*Kiß*) schon in früheren Arbeiten hin.

Wollen wir unsere Erfahrungen zusammenfassen, so können wir aussagen, daß das Spirozid bei an L. c. Leidenden vor dem Erfüllen des 1. Lebensjahres erfolgreich angewendet werden kann. Spirozid bringt die verschiedenen Manifestationen der Erfüllen des 1. Lebensjahres erfolgreich angewendet werden kann. Spirozid bringt die verschiedenen Manifestantionen der L. c. schnell zum Schwinden. Die Wa.R. und Meinicke R. im Serum werden nicht in einem jeden Falle negativ, aber bei einem hohen Prozentsatz der Kranken wird sie im günstigen Sinne beeinflußt. Bei der Dosierung müssen wir zur Erreichung des Erfolges nicht zu exzessiven Dosen greifen. Wir geben in der 1. Woche der Behandlung 1×¼ Tablette aus 0,25-g-Tabletten (ca. 0,06 g Spirozid), in der 2. 2×¼, in der 3. 3×¼ Tablette. Bei der Dosis der 3. Woche verharren wir 3 Monate lang. Im Laufe einer Vollbehandlung werden in oben beschriebener Weise dem Organismus ca. 15,0—20,0 g Spirozid zugeführt. Melden sich Erbrechen oder Durchfall, so wird eine 3—4tägige Pause eingeschaltet und wieder von vorne beginnend, langsam mit der Dosis in oben beschriebener Weise gestiegen. Hiernach kommt eine Behandlungspause von 2 Monaten und nach dieser Pause, ohne Rücksicht auf die Änderung der Wa.R. und Meinicke R. im Serum wird, in der schon wohl bekannten Weise, die kombinierte Neosalvarsan-Wismuthbehandlung durchgeführt, da dieselbe von dem Kranken in diesem Alter schon anstandlos vertragen wird.

Literaturverzeichnis.

Soldin und *Lesser*, D. M. Wschr. 1925. 991. — D. M. Wschr. 1928. 958. — *Krombach*, Kl. Wschr. 1928. 1512. — *Steinen*, M. M. Wschr. 1927. Nr. 24. — *Scherber*, W. Kl. Wschr. 1927. 909. — *Oppenheim*, W. M. Wschr. 1926. Nr. 30. — *Klaften*, Kl. Wschr. 1928. Nr. 10. — *Guillemot*, Bull. de la soc. de péd. de Paris. 1924. 211. — *Fourneau*, An. Past. 1921. 371. — *Navarro-Martin*, An. Past. 1922. 38. — *Levaditi és Navarro-Martin*, An. Past. 1921. 46. — *Fournier, Guénot, Schwartz*, An. Past. 1922. 53. — *Oppenheim*, M. Kl. 1925. 1274. — *Krösl*, D. M. Wschr. 1924. 1565. — W. Kl. Wschr. 1924. 1209. — *Sezary, Pomaret*, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1923. — *Bory*, Bull. de la soc. franç. de derm. et de syph. 1923. — *Pomaret*, Ann. des mal. vénér. 1923. — *Makalinszky*, O. H. 1926. 1268. — *Tüdös és Kiss*, O. H. 1927. Nr. 6. — *Kiss*. Jahrb. f. Kinderh. 1928. 120. Bd. — *Tezner*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 34. 6.

VII.

(Aus der zweiten klinischen Abteilung [Leiter: Dr. *N. F. Althausen*] und der pathologischen Abteilung [Leiter: *N. Nikolaeff*] des Staatl. Forschungsinstitutes für Mutter- und Säuglingsschutz in Moskau [Direktor: Prof. *G. N. Speranski*].)

Über Athyreose nebst einigen Befunden, betreffend die Frage von der toxischen Wirkung des bestrahlten Ergosterins [1]).

Von

Priv.-Doz. Dr. N. M. NIKOLAEFF und Dr. J. W. ZIMBLER.

Einleitung.

Die Bedeutung, welche der Hypofunktion der Schilddrüse im frühen Kindesalter bei verschiedenen pathologischen Zuständen zukommt, wird allgemein anerkannt.

Die Wertung einzelner Symptome und Kombinationen von Symptomen, die für diesen dishypotyreoiden Zustand bezeichnend sind, stößt jedoch auch heute noch auf gewisse Schwierigkeiten. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß ein detailisiertes Studium von ausgeprägten Fällen der Hypo- und Athyreose viel zum Verständnis und leichteren Erkennen der latenten, wenig ausgeprägten hypothyreotischen Zustände beitragen muß. Zu solch einem allseitigen Studium jedes einzelnen Falles verpflichtet jedoch nicht nur der rein klinische Standpunkt, sondern auch die Fragen der Physiologie und Pathologie dieser so wichtigen für den wachsenden Organismus innesekretorischen Drüse. In der Hypo- oder Aplasie der Schilddrüse haben wir ein von der Natur selbst gestelltes Experiment, wo wir geradezu ideale Bedingungen zum Studium der Athyreose mit all ihren Folgen vorfinden. Unsere Aufmerksamkeit lenkte sich dabei besonders dem Zustande des Stoffwechsels, der in Beziehung mit dem Fehlen der Schilddrüse einerseits und der kompensatorischen Tätigkeit der anderen Inkretdrüsen steht, zu. Die in der Literatur zerstreuten Befunde über den Stoffwechsel bei der Athyreose gelten dem Eiweiß-, Fett- und dem

[1]) Der klinische Teil ist von *Zimbler*, der pathologisch-anatomische Teil von *Nikolaeff* bearbeitet.



Kohlenhydratstoffwechsel, in neueren Arbeiten hauptsächlich dem Grundumsatz. An den in der Literatur gesammelten Befunden über den Mineralstoffwechsel, darunter auch Kalzium- und Phosphorstoffwechsel sieht *Czerny* nichts von Belang. Dem möchten wir jedoch zugleich gegenüberstellen, daß unsere, nur das Blut betreffende Werte des Kalziums- und Phosphorwechsels den äußeren Anlaß zur therapeutischen Anwendung bestrahlten Ergosterins bildeten. Die Beziehungen zwischen Hormon- und Vitaminwirkung, die Möglichkeit eines Ersatzes des „Hormons" durch einen Stoff von „Vitaminnatur", all dies streift das in der heutigen Endokrinologie sehr wichtige Problem von der Spezifität der Hormonwirkung und dem Angriffspunkt der hormonalen Regulierung. Und sollten unsere hierher gehörende Beobachtungen auch nicht zu bindenden Schlußfolgerungen berechtigen, so können sie doch als Material zur Frage über die toxische Wirkung des bestrahlten Ergosterins, Indikationen und Kontraindikationen bei seiner Anwendung dienen. Dieser Frage kommt in letzter Zeit eine große theoretische und praktische Bedeutung zu.

Dem klinischen und pathomorphologischen Bilde der sogenannten „Hypervitaminosis" liegen ausschließlich mit großen Dosen von Vigantol an Tieren gewonnene Befunde zugrunde. Diese experimentellen Befunde führten zu einer gewissen Revision in den Ansichten über dieses vielversprechende Heilmittel *(Heß-Levis, György)*. Besonders lehrreich erscheint uns unser Fall, wo die toxische Wirkung des Vigantols schon bei gewöhnlichen therapeutischen, ja sogar niederen Dosen hervortrat. Die recht überzeugenden histologischen Befunde berechtigen schließlich zur Annahme, daß wir es mit einer pathologischen Gewebsverkalkung zu tun haben, die an das Bild der experimentellen „Hypervitaminosis" resp. „Toxikose" erinnert. Das Fehlen einer Beschreibung solch anschaulicher toxischer Wirkung des Vigantols am Kinde mit histologischer Bestätigung in der europäischen und amerikanischen Literatur macht eine ausführliche Beschreibung unseres Falles zur Notwendigkeit.

Krankheitsgeschichte.

Anamnese. 1 Jahr 18 Tage altes Kind wurde am 9. 10. 1828 zum zweiten Mal in die zweite klinische Abteilung des staatl. Forschungsinstituts für Mutter- und Säuglingsschutz eingeliefert. Zum ersten Male kam das Kind in diese Abteilung im Monat Mai desselben Jahres wegen Pneumonie; nach 2 Wochen wurde es von der Pneumonie genesen wieder ausgeschrieben. Schon damals wurde ein Zurückbleiben im Gewicht und Wuchs, eine gewisse Schlaff-

heit und schwache Herztätigkeit beobachtet; der ganze Status des Kindes gab jedoch keinerlei Anlaß zur Diagnose einer Hypo- oder Athyreose. Zum zweiten Male wurde das Kind wegen schlechter allgemeiner Entwicklung angeliefert. Die Eltern glauben sich für gesund halten zu können: Vater 29 Jahre alt, Heizer, Mutter 31 Jahre alt, Hausfrau. Familienerbliche Momente sind nicht festzustellen. Das Kind stammt von der 6. Schwangerschaft, das erste Kind, eine Frühgeburt, starb nach der Geburt, dann folgen drei gesunde Kinder im Alter von 6, 5 und 3 Jahren, eine Fruchtabtreibung und schließlich das hier in Frage stehende Kind. Die Geburt war zur normalen Zeit, jedoch schwer im Verlauf (das Neugeborene lag in Asphyxie); Gewicht bei der Geburt 4200 g. Bis zu 9 Monaten nur Muttermilch, dann Zukost: zur Zeit der Einlieferung Mischkost. Die Mutter hält das Kind für schwach von Geburt aus, konnte schlechte Entwicklung, gedunsenes Gesicht, dauernde Verstopfung, manchmal Hitze feststellen.

St. praesens. Gewicht bei der Einlieferung 5480 g. Wuchs 58 cm, Sitzhöhe 39 cm, Kopfumfang 40,5 cm, Brustumfang 41,5 cm, große Fontanelle 2,5 × 2,5 cm, Perimeter des Oberarmes 13 cm, Perimeter des Schenkels 20 cm. Steht und sitzt nicht. Graubleiches aufgedunsenes Gesicht, Sattelnase, Liderödem, schmale Augenspalten, etwas verdickte Lippen. Trockene ödematöse Haut an den Gliedern, Brust und Rücken. Das spezifische Schleimödem der Haut mit geschwulstartigen Anhäufungen in der Superklavikulargegend und der Achselgrube fehlt. Stark aufgedunsener Bauch, Nabelbruch. Die Zunge erscheint, besonders in der Nähe der Wurzel, verdickt, ist jedoch durch die etwas geöffnete Mundöffnung nicht sichtbar. Zähne fehlen. Periphere Lymphdrüsen: am Halse, in der Ohrgegend, Genick, in den Achselgruben, den Ellbogen und Leistenfalten sind einzelne Drüsen von Linsen- bis Erbsengröße fühlbar. Grobe, heisere Stimme. Temperatur 35,8—36,0°. Atmung 36 in der Minute. Puls 80 in der Minute, von schwacher Spannung. Einzelne trockene Rasselgeräusche in beiden Lungen. Sehr dumpfe Herztöne. Blutdruck 75. Milz und Leber sind nicht palpierbar. Ziemlich lebhafte Patellarreflexe. Beachtet die Umstehenden nur wenig, die Augen sind jedoch nicht ohne Ausdruck, erkennt seine Mutter. Pirquet (—), Harn — normal.

Krankheitsverlauf. In den ersten 11 Tagen sind am Kinde subnormale Temperaturen, Verstopfung, mangelhafter Appetit und Gewichtskonstanz zu vermerken. Auf Grund einiger chemischen Blutbefunde (siehe später) wurde dem Kinde vom 20. 10. an Vigantol (Merck) in Dosen zu 3—5 6—10 Tropfen verabfolgt. 23. 10.: reichlicher, selbständiger Stuhlgang, der auch weiter täglich zu vermerken ist; Besserung der Temperaturlage. 27. 10.: Puls von besserer Spannung, 96 in der Minute. 28. 10.: Temperaturerhöhung bis zu 39° und Erbrechen nach Vigantoleinführung. In den folgenden Tagen: Temperatur zwischen 36,2 und 36,8°, Besserung des Appetites, Gewichtsanstieg, lebhafteres Reagieren auf die Umgebung. Harnmenge wie früher (170 bis 220 cm). Diese Besserung hält jedoch nicht lange an. Vom 14. 11. an Sinken des Körpergewichts, Verschlechterung des Appetites und des allgemeinen Zustandes. Vom 21. 11. an remitierender Temperaturanstieg und Wundenbildung um das Zungenbändchen herum. In den folgenden Tagen rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Am 24. 11. wird die Verabfolgung von Vigantol eingestellt. Am 1. 12. wird auf der rechten Wange ein Infiltrat von blauer Farbe entdeckt. Geschwüre auf der entsprechenden Wangenschleimhaut fehlen. Der Stuhlgang ist häufig und flüssig. An demselben Tage wird Thyreoidin (0,02 × 3) verordnet.

In den folgenden Tagen entwickelt sich das Infiltrat zu einer Phlegmone der ganzen rechten Gesichtsseite, aus dem Munde fließt Eiter, 3. 12.: Pneumonia bilateralis, 4. 12.: Exitus letalis.

Morphologische Blutuntersuchung.

	Erythrozyten	Leukozyten	Lymphozyten in %	Hystiozyten in %	Monozyten in %	Eosinophile in %	Myelozyten in %	Junge Formen in %	Stabkernige in %	Segmentkernige in %
15.10. 62	3 470 000	5 700	47,0	7,0	7,0	2	—	—	10	26
						Türckzellen = 1%				
11. 59	3 700 000	7 300	52,5	—	5,5	2	—	1	17	20,5
						Türckzellen = 1,5%				
3.11. 60	2 980 000	11 900	9,0	25,0	6,0	—	—	3	26	31
5.11. 54	2 970 000	14 550	20	8,5	12,5	—	2	4,5	32	18
						Türckzellen = 2,5%				

Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit nach *Pantschenkow*: 15./11. = 58, 1./11. = 62, 16./11. = 40, 23./11. 65 = in einer Stunde. 21./11. Gewicht 5165 g.

Chemische Blutbefunde [1]).

	16. Oktober	18. Oktober	21. November
Alkalireserve nach *van Slyke*	54,5 Vol.-% CO_2	53,6 Vol.-% CO_2	55,5 Vol.-% CO_2
Chloride nach *Ruzcniak*	468,0 mg-%	468,0 mg-%	293,0 mg-%
Zucker nach *Hagedorn-Jenssen* . . .	0,106 mg-%	0,070 mg-%	—
Kalzium n. *Cramer-Tisdal*	15,0 mg-%	14,0 mg %	14,4 mg-%
Phosphor n. *Briggs, Bell-Doisty* . . .	2,8 mg-%	2,3 mg-%	4,0 mg-%
Milchsäure n. *Mendel-Goldscheider* .	12,0 mg-%	17,0 mg-%	20,0 mg-%

Harnbefunde [2]).

	18. Oktober	20. Oktober	21. November
Harnmenge	120,0	170,0	265,0
Reaktion auf Lakmus . . .	schwach sauer	schwach sauer	amphoter
Spezifisches Gewicht	1,005	1,007	1,009
PH	6,49	6,79	6,663
Titrationssäure	23,0	23,0	23,0
Säureüberschuß	4,0	3,0	3.5
Gesamtstickstoff	280,0 mg-%	350,0 mg-%	458,0 mg-%
Gesamtstickstoff in (24 Stdn.)	0,336 g	0,595 g	1,213 g
Harnstoff (nicht auf N umgerechnet)	—	0,549 %	0,764 %
Natriumchlorid (in 24 Stdn.)	—	0,933	2,027

[1]) Gemeinschaftlich mit Dr. *Neustadt* und *Begam* im biochemischen Laboratorium (Leiter: Prof. *Wl. Iv. Skworzow*) gewonnen.

[2]) Daten von Dr. *Walter* aus demselben Laboratorium.

Sektionsbefunde.

Kindesleiche von normalem Körperbau mit etwas mangelhafter Entwicklung des Unterhautfettpolsters. Die Haut ist von wachsbleicher Farbe, trocken, schält sich etwas. Schleimhäute bleich: in der Mundhöhle ist sie mit Geschwüren und schmutziggrauem, nekrotischem Belag bedeckt. Das Unterhautgewebe ist etwas angeschwollen und von gallertartigem Aussehen.

Bauchhöhle: Normale Organlage; Netz und subperitoneales Bindegewebe sind stark ödematös (Schleimödem) verändert.

Brusthöhle: Freie Lage der Lungen.

Hals: Intermuskuläre Phlegmone auf der vorderrechten Seite.

Schädelhöhle: Etwas flüssiges Blut in den Sinusen der Dura; etwas *eiterige Flüssigkeit* in der Schädelhöhle; die rechte Trommelfellhöhle enthält etwas Eiter, die linke eine schmutziggraue Masse.

Nervensystem: Die weiche Hirnhaut ist auf großen Flächen vom Eiter emporgehoben, die Windungen sind abgeflacht, die Ventrikel unverändert, das Hirngewebe ist bleich, die graue Substanz ist gut entwickelt.

Atmungsorgane: Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea ist von einem lockeren, grauen Belag (Soor) bedeckt; die Schleimhaut der Bronchien ist leicht gerötet; in den Lungen sind ausgebreitete Infiltrationen, die rötliche Farbe zeigen und eiterige Flüssigkeit enthalten.

Kardio-vaskuläres System: Eine große Menge seröser, heller Flüssigkeit im Perikardium; Klappen normal, trübes, bleiches Myokard, die Intima der großen Gefäße ist unverändert.

Verdauungsorgane: Beträchtliche Verdickung der Zunge, in der Foramen-coecum-Gegend befinden sich erbsengroße, runde, gelbe Herde, die Follikel der Zungenwurzel sind flach, die Mandeln klein und bleich. Massiver, lockerer Belag auf der Schleimhaut des Rachens und des Ösophagus (Soor); Magen normal. Die Schleimhaut des dystalen Dünndarmabschnittes ist rötlich gefärbt, rauh mit häutchenartigem Belag und Gewebsdefekten. Auf der Schleimhaut des Dickdarms sind Follikel sichtbar, teils in Form von Vertiefungen, teils pigmentiert, teils von roten Reifen umgeben. Die Leber ist nicht vergrößert, im Schnitt dunkelbraun, fest. Die Gallenblase ist klein, ihr Boden reicht nicht bis zum Leberrand; dickflüssige, bleich gefärbte Galle. Die Bauchspeicheldrüse ist etwas vergrößert, jedoch von gewöhnlichem Aussehen und Bau.

Harnwege: Die Nieren sind etwas vergrößert, fest: im Schnitt bleich, Rinde verdickt. Einzelne Blutungen in der Schleimhaut der Nierenbecken. Harnleiter und Blase unverändert.

Genitalien: Nichts Abnormes.

Blutbildende Gewebe: Gelb-bleiches Knochenmark von schleimigem Aussehen; Milz nicht vergrößert, mit festonartigem Rand, von fester Konsistenz, im Schnitt von gleichmäßigem Aussehen, die Follikel sind äußerst klein, rötliche Pulpa, glatte Schnittoberfläche.

Lymphatisches System: Die Halsdrüsen sind beträchtlich vergrößert und fest, im Schnitt rosa gefärbt. Die Thorakal- und Mesenterialdrüsen sind blutreich, saftig, weich, die übrigen normal.

Endokrinsystem: Sehr kleiner Thymus von bleicher Farbe, *die Schilddrüse fehlt vollständig*, dünne, kleine Nebennieren, kleine Blutungen in dem Hodengewebe, die übrigen Drüsen innerer Sekretion sind von gewöhnlichem Aussehen.

Knochensystem: Die Ossifikationsherde der Schenkelknochen sind äußerst klein, in den übrigen Epiphysen fehlen die Herde ganz. Die Knochenmarksräume sind fast vollständig von Knochenquerbalken ausgefüllt; die Knochen sind hart.

Anatomische Diagnose: Stomatitis ulcerosa.

Otitis media purulenta bilater. *Eitrige Meningitis.* Diffuse beiderseitige Lungenentzündung. Halsphlegmone. Noma. Subakute Enterokolitis. Anämie. *Myxödem. Agenesie der Schilddrüse. Sepsis.*

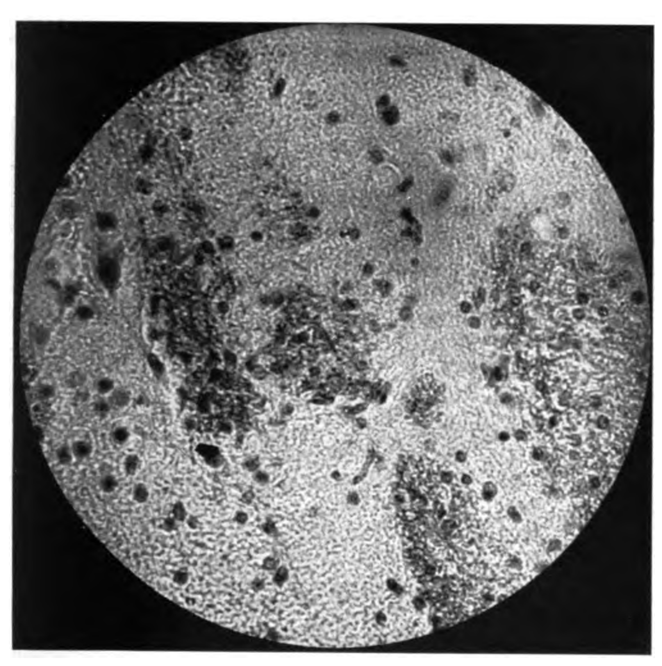


Abb. 1. Haem. Eos. Zeiß. D. oc. 4.

Bakteriologische Befunde.

Blutaussaat: *Streptokokken:*
Ausstriche: rechtes Ohr: Diplokokken *(Fränkel)* und Influenzbazillen.
linkes Ohr: Dasselbe.
Lungen: Streptokokken.

Mikroskopische Untersuchung.

Gehirn (Kortikalgegend): Die weiche Hirnhaut ist infiltriert, hauptsächlich mit einkernigen Zellen, teilweise von epitheloidem Typus, teilweise mit ganz vereinzelten runden kleinen segmentkernigen Zellen. Stark vakuolisierte Glia, stark vergrößerte Perizellularräume, in den Nervenzellen — degenerative Prozesse verschiedener Form und Grades.

Thalamusgegend: In der Glia dieselben Veränderungen wie in der Rinde; in dem Gliagewebe sind außerdem überall kleine amorphe Gebilde (Abb. 1), die an Chromatinzerfall erinnert, zerstreut.

Die Ganglienzellen sind degeneriert.

Lungen: Hyperämie; die Alveolen sind mit Exsudat, das fast ausschließlich aus einkernigen Zellen besteht, angefüllt. Die Bronchiolenwände sind erhalten, ihr Lumen ist mit einkernigen Leukozyten, vermischt mit einigen segmentkernigen, angefüllt. Bei der Färbung auf Lipoide werden letztere in den die Alveolarräume ausfüllenden Zellen und den Alveolsepten in Form von kleinen Tröpfchen gefunden. In denselben Zellen positive Peroxydasaprobe.

Myokard: Die Muskelfasern sind stark angeschwollen, vakuolisiert; ihre Kerne sind von ungleicher Größe und Form. Nach Sudanfärbung sieht man platzweise *Stellen kleintröpfiger Verfettung.*

Zunge: Die Muskelfasern färben sich bleich durch Eosin, sind stark angeschwollen; die Querstreifung ist nur noch schlecht sichtbar; überall im

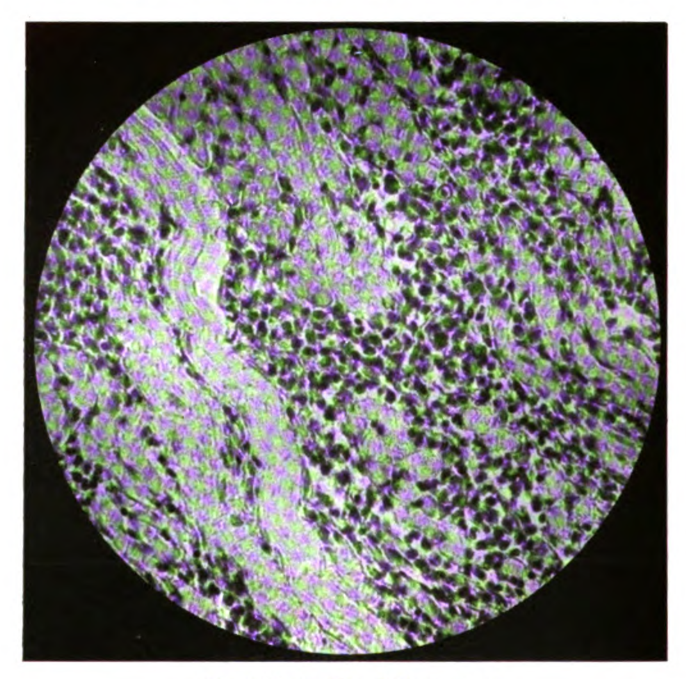


Abb. 2. Haem. Eos. Zeiß. D. oc. 4.

Gewebe reichliche Infiltration (segment- und einkernige Zellen); in einem Teile der Zellen des Infiltrates kann man Kernzerfall beobachten (Abb. 2).

Dünndarm: Reichliche Proliferation von hystiozytären Zellen, teilweise von epitheloidem Typus in der Schleimhaut der Zotten; einzelne Eosinophile.

Dünndarm (makroskopisch veränderte Abschnitte): Schleimhautnekrosen; viel Bakterien, wenig Drüsen, die Schleimhaut ist mit Histiozyten, segmentkernigen Leukozyten und wenigen Eosinophilen infiltriert; die Follikel sind ziemlich groß und bestehen aus Histiozyten, Endothel und wenigen Eosinophilen (Abb. 3).

Leber: Nach Sudanfärbung hat man das Bild zentraler Verfettung der Leber- und Kupferschen Zellen vor sich; in den Leberzellen liegen neben den Lipoidtröpfchen noch grünliche Gallentröpfchen, das Zellprotoplasma ist beträchtlich angeschwollen. Eisenreaktion negativ.

Pankreas: Drüsenepithel von gewöhnlichem Aussehen; kleine zellarme Langerhanssche Inseln, die fast ohne jegliche Übergänge in das Drüsengewebe übergehen. Ziemlich viel Bindegewebe.

Nieren: Endothelwucherung in den Malpighischen Knäulchen, stark ausgeprägte degenerative Erscheinungen von seiten des Epithels der gewundenen Kanälchen. ***Kalkablagerungen*** in den Wänden einer ganzen Anzahl von feinen Arterien der Marksubstanz. Nach Sudanfärbung sieht man ziemlich viel Lipoidstoffe im Epithel der gewundenen und geraden Kanälchen, sowie auch im Epithel der Schaltstücke und den Zellen der Knäulchen (Abb. 4 u. 5). Nach *Kossa* positiv.

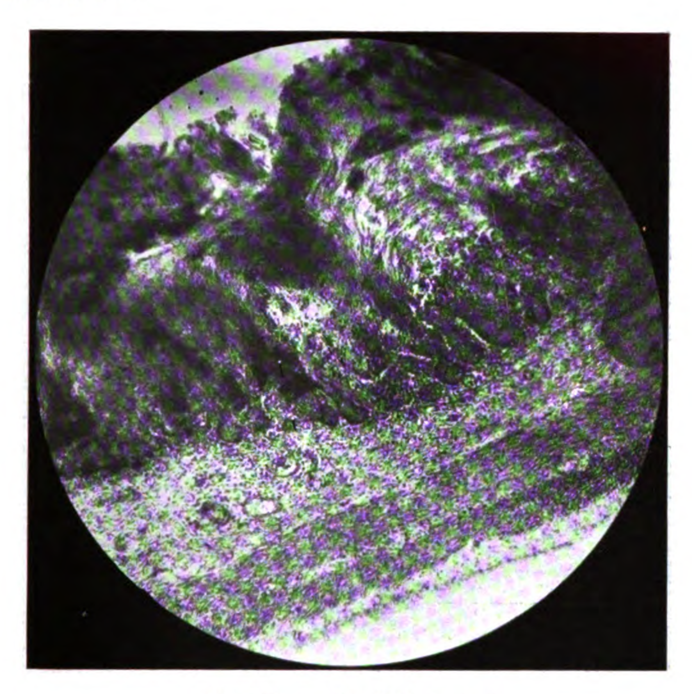


Abb. 3. Haem. Eos. Zeiß. A. oc. 4.

Rippenknochenmark: Ziemlich viel folgender Zellen: retikuläre, Monozyten, Myelozyten, Segmentkernige, Eosinophile und Zellen der erythroblastischen Reihe.

Milz: Kapsel und Trabekel sind nicht verdickt; Follikel von gewöhnlicher Größe; im Zentrum große epithelioide Zellen (Reaktionszentren). In der Pulpa Splenozyten, etwas epithelioide Zellen, Segmentkernige und Eosinophile.

Lipoide sind im Endothel der Sinusvenen aufzufinden; in den Zellen der Pulpa ist etwas gelbes Pigment in Form von kleinen Schollen, die eine positive Eisenreaktion geben, enthalten; ziemlich viel Zellen mit positiver Oxydaseprobe.

Lymphknoten des Halses. Verschmiertes Bild der Rindsubstanz. Follikel sind nicht zu sehen; in der Marksubstanz Synuserweiterung und Wucherung

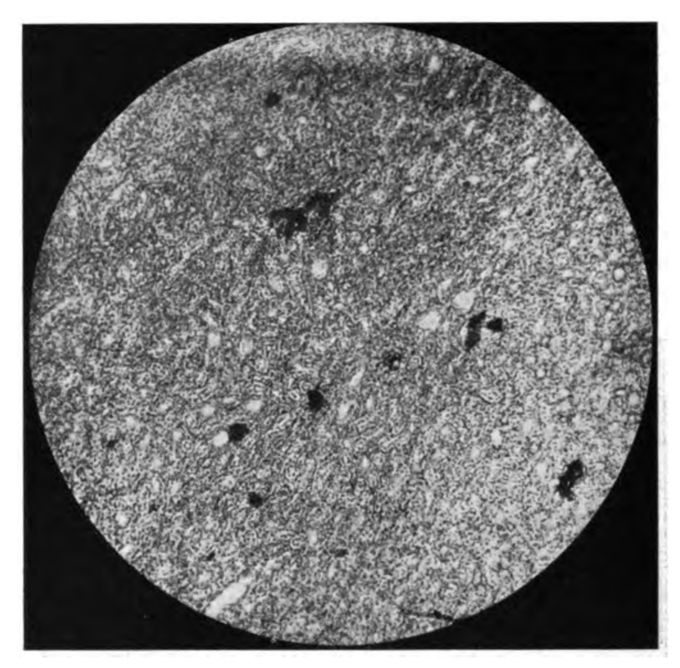


Abb. 4. Haem. Eos. Zeiß. A. oc. 2. Marksubstanz der Niere.

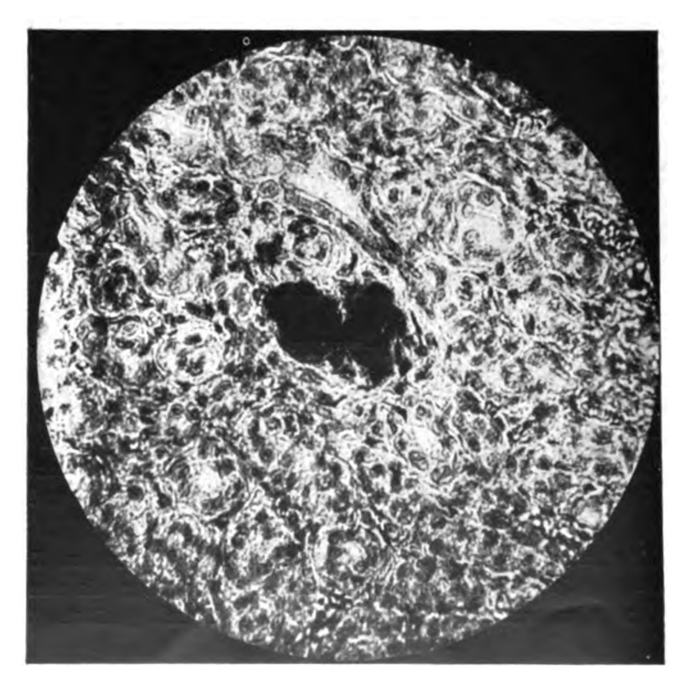


Abb. 5. Marksubstanz der Niere bei stärkerer Vergrößerung. Zeiß. D. oc. 8.

der retikulo-endothelialen Zellen; in dem die Lymphknoten umgebenden Bindegewebe sind *Arteriolen mit Wandverkalkung* anzutreffen (Abb. 6).

Hypophyse: Die Struktur des Vorderlappens ist schwer erkennbar; die Kapillargefäße sind voller Blut; die Läppchen bestehen ausschließlich aus Haupttypuszellen; Eosino- und Basophile fehlen. Viel Histiozyten in dem Zwischenlappengewebe.

Thymus: Gewebereste in Form von Inseln, die aus Lymphoidzellen bestehen, deren Kerne sich im Zustande der Pyknosis oder Kariorexis befinden. Retikuläre Zellen an der Peripherie. Hassalsche Körperchen und Eosinophile fehlen.

Nebenschilddrüsen: Es war nur eine zu finden; sie bestand ausschließlich aus hellen Hauptzellen.

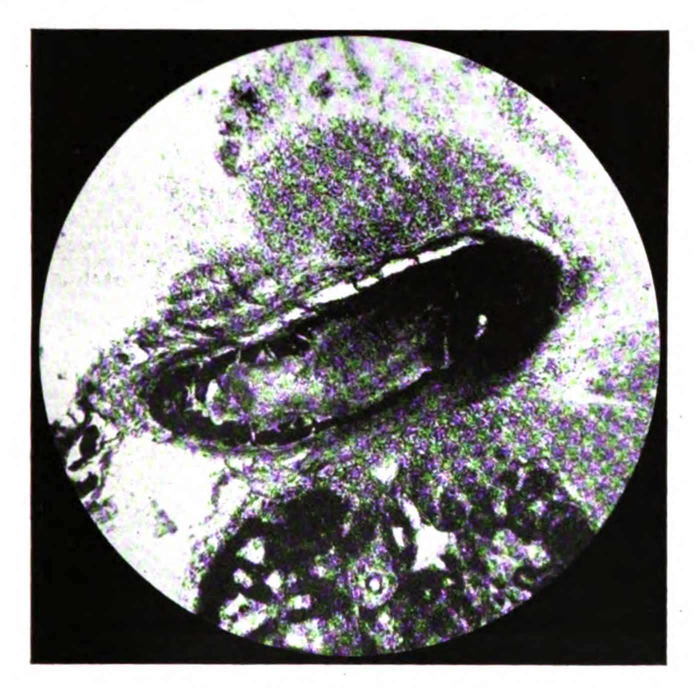


Abb. 6. Haem. Eos. Zeiß. A. oc. 4.

Hoden: Ohne irgendwelche Veränderungen.

Nebennieren: Die Rinde besteht aus gewöhnlichen Zellen schwammartigen Charakters; Sudanfärbung deckt eine dichte Lipoidanhäufung in der Z. glomerulosa auf, bedeutend weniger in der inneren Zone. Wenig Lipoide in den retikulären Zellen der Marksubstanz; andere Zellen dieser Schicht enthalten ein gelbes Pigment, das eine positive Eisenreaktion gibt; *Kalkablagerungen* in der Marksubstanz und den Arterien des Bindegewebes, welches die Nebennieren umgibt (Abb. 7).

Haut: Schwach entwickelte Epidermisschicht; platzweise Spongiosis in deren Zellen; mäßiges Ödem im Korium; darin auch ziemlich viel Histiozyten.

Aorte: Kalkablagerung in deren Wänden fehlen.

Die Stoffwechsellage in unserem Falle.

Auffallend ist in unserem Falle in erster Linie das völlige Fehlen eines für Myxödem bezeichnenden Krankheitsbildes bei der ersten Einlieferung des Kindes in die Klinik im Alter von 8 Monaten, wo es noch nicht als Athyreotiker gewertet wurde. Da wir es mit einem Brustkind zu tun haben, so könnte die Erklärung einer solch langen latenten Periode in einem Übergange des mütterlichen Schilddrüsenhormons durch die Milch gesucht werden (die Schilddrüse der Mutter zeigt nichts Anormales).

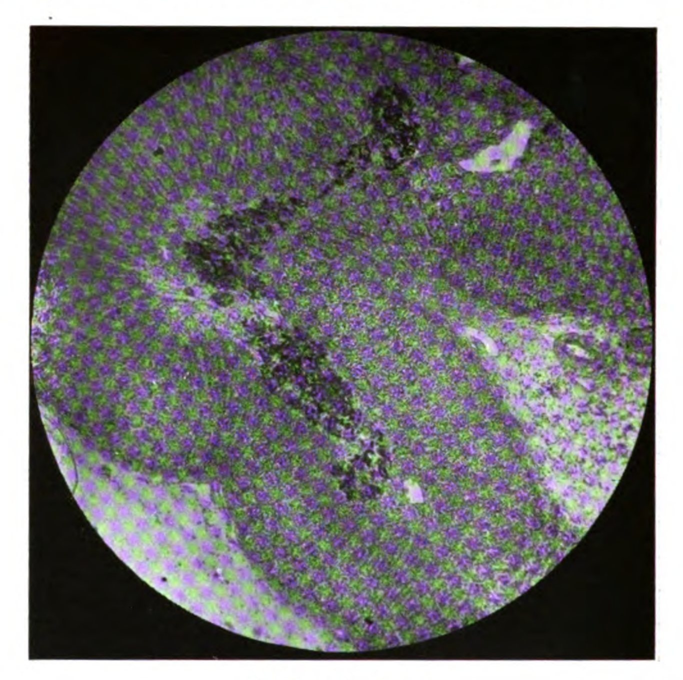


Abb. 7. Zeiß A. oc. 2.

Auch als das Kind zum zweiten Male in die Klinik gebracht wurde, zeigte der gesamte klinische Symptomenkomplex nicht das klassische Bild des Myxödems, obwohl zur Diagnose einer Athyreose genügend Belege zur Hand waren. Die Wachstumshemmung — 58 cm im Alter von 1 Jahr 18 Tagen (gegenüber 70 bis 72 cm) — war auch von einem abnorm niederen Gewicht begleitet, betrug doch die Gewichtszunahme seit der Geburt insgesamt nur 1250 g. Das Bild einer Dystrophie, welches wir vor uns hatten, konnte in bezug auf die qualitative Seite der Ernährung nicht als typisch für Athyreose gelten, denn bei letzterer gehen Gewichts- und Wachstumsänderungen nicht

parallel. In diesem Sinne konnten wir daher in unserem Falle eher von einer die Athyreose komplizierenden Dystrophie als von einem Myxödem mit Ansatz von pathologischen Fettgewebe sprechen. Ein Fall von „Myxödem ohne Myxödem". In gewissem Einklange mit dieser vielleicht etwas schematisierten Wertung stehen auch unsere den Stoffwechsel betreffenden Befunde. Soweit bekannt, ist der Stoffwechsel — Grund-, Wasser-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel — bei Ausfallen der Funktion der Schilddrüse erniedrigt. In bezug auf das Säure-Basengleichgewicht wird die Athyreose als ausgeprägte Azidosis bezeichnet (*Bigwood, Skworzow*). Die Alkalireserve nach *van Slyke*, welche in der Klinik als ein gewisser Ausdruck dieses Gleichgewichtes gilt, gab uns keine Belege zur Feststellung einer Azidose. Wiederholte Bestimmungen der Alkalireserve gaben uns Zahlen, die sich nahe der oberen Grenze der Norm halten (54,5 bis 53,6).

Hohe Werte für die Alkalireserve verzeichnet auch *Walinski* in einem Falle von Kretinismus bei einem Erwachsenen und niedere Werte bei Basedowkranken. Die Bestimmung der Bikarbonate, eines der Hauptpuffer des Blutes, allein gibt noch kein richtiges Urteil über das Säure-Basengleichgewicht im Blute. So kann bei normaler Alkalireserve, bei normalem Gehalt aller Basen und auch des Natriums im besonderen ein Sinken des Chloranions als Verschiebung der Wasserstoff-Hydroxilionenbilanz zugunsten einer Azidose betrachtet werden (*Straub, Nitschke*). Andererseits kann bei Abnahme der Alkalireserve eine Zunahme des Chloranions als Zeichen einer anorganischen Azidose aufgefaßt werden; als Beispiel kann die Chlorazidose bei toxischen Dyspepsien genannt werden (*Schiff*). In unserem Falle haben wir eine der Norm nahe Zahl für die Chloride. Ein Ansteigen der Milchsäurewerte des Blutes kann in manchen Fällen auch als Zeichen eines azidotischen Zustandes aufgefaßt werden, so bei toxischer Dyspepsie und nichtkompensierten Herzstörungen (*Clausen*). Die Milchsäure interessierte uns auch noch im Kontexte zu der Thesis von *Warburg* „ohne Glykolyse kein Wachstum". In vollem Einklange mit dieser Thesis stehen die Befunde von *Brehme* und *György* über erhöhte Milchsäurewerte beim Kinde im Vergleich zu dem Erwachsenen, beim nur einige Monate alten Kinde im Vergleich zu dem älteren, beim Brustkinde im Vergleich zu dem künstlich ernährten, sowie über Jahreszeitschwankungen. Wir hatten daher allen Grund, in unserem Falle von starker Wachstums-

hemmung eine Hypolaktoazidämie zu erwarten. Jedoch, die Zahl 12 mg-% steht der Norm sehr nahe, obwohl sie sich auch nahe der unteren Grenzbreite der Normalwerte befindet; die wiederholt jedoch gefundene Zahl 17 mg-% gehört durchaus nicht mehr den niederen Werten an. Eng verbunden mit dem Interesse an der Milchsäure ist auch das Interesse an dem Gehalt an anorganischem Phosphor im Blute. Wir konnten schon in der vorhergehenden Beschreibung auf subnormale Phosphatwerte bei Myxödem hinweisen; diese Tatsache widerspricht den Befunden von *György* und steht im Einklang mit *Landsbergs* Beobachtungen. Wir fanden besonders niedere Werte: 2,8 mg-% : 2.3 mg-% anorganischen Phosphors. Die von uns beachtete „Disionie des Blutes", die ihren Ausdruck in den hohen Ca- und den niederen P-Werten findet, muß unseres Erachtens ihre Erklärung in dem endogenen Moment des gestörten Intermediarstoffwechsels finden. Die Hypophosphatämie ist in unserem Falle mit einem erhöhten Kalziumspiegel des Blutserums verbunden (14 bis 15 mg-%), was nach *Landsberg* das Myxödem von der Rachitis unterscheidet, denn bei letzterer ist der Serumkalziumspiegel entweder auch erniedrigt oder er bewegt sich nahe der unteren Grenze der normalen Schwankungsbreite. Gemein ist beiden Zuständen die azidotische Richtung des Stoffwechshels *(György)*. Unsere, das Säure-Basengleichgewicht des Blutes betreffende Befunde geben jedoch keinen Anhalt zur Diagnose einer Azidose. Dasselbe gilt auch für die Harnbefunde.

Die Werte für aktuelle Reaktion, titrierbare Säuren, Säureüberschuß, Ammoniak (berechnet aus den Werten für Gesamtstickstoff und Harnstoff) geben eher Anhalte zur Annahme einer Alkalose. Der Umstand, daß die Blutzusammensetzung vor der Erkrankung des Kindes nicht bestimmt auf eine Azidose hinwies, veranlaßte uns, bei der Sektion unsere Aufmerksamkeit ganz besonders dem Mesenchym zuzuwenden. Die histologische Untersuchung des Knochenmarks, der Milz, Lymphknoten, Leber und Lungen zeigte uns, daß das retikulo-endotheliale System des Kindes funktionell genügend intakt war. Nach der von *Nikolaeff* entwickelten Theorie[1]) sehen wir in den morphologischen Umwandlungen r.-e.[2]) Zellen Äußerungen ihrer fermentativ-oxydativen und synthetischen Funktionen. Bei

---

[1]) *Nikolaeff, N. M.*, Der Stoffwechsel und das Problem der Blutbildung (Monographie in russischer Sprache).

[2]) r. e. = retikulo-endotheliale.

starkem Darniederliegen dieser Funktionen des Mesenchyms finden sich nur monozytoide Zellen verschiedener Art: eine gewisse Tendenz zur Bildung von Riesenformen und Eosinophilen ist auch vorhanden. Die Anwesenheit von segmentkernigen Zellen mit positiver Oxydasereaktion und von Plasmazellen spricht von in dem Mesenchym verlaufenden fermentativ-synthetischen Prozessen.

In unserem Falle finden sich in Knochenmark, Milz, Lungen, Darmschleimhaut und Bindegewebe der Zunge segmentkernige Formen. Die Mesenchymzellen antworten also auf das Eindringen der Infektion mit fermentativen Prozessen, was, nebenbei bemerkt, bei Säuglingen durchaus nicht immer der Fall ist; oft kommen Fälle vor unser Auge, wo die Reaktion des Organismus auf die Infektion von morphologischen Umwandlungen r.-e. Zellen nicht begleitet wird; in solchen Fällen finden sich im Knochenmark ausschließlich Myeloblasten, Promyelozyten und wenig Erythroblasten, in der Milz und den Lymphknoten unveränderte r.-e. Zellen, in dem Bindegewebe verschiedener Organe Hystiozyten; Exsudate, hauptsächlich von monozytoidem Charakter. Es ist hier noch einzufügen, daß in unserem Falle Todesursache eine schwere und ausgebreitete Infektion war, was auch bei einem normalen Organismus zur Hemmung der Reaktion des Mesenchyms führen kann.

Wir kommen daher zu der Annahme, daß in unserem Falle die Oxydationsprozesse durch das *System des aktiven Mesenchyms* kompensiert wurden. Wenn wir die Kompensationsvorgänge vom Standpunkte des ganzen Organismus betrachten, so liegt nicht Paradoxales in der Tatsache einer Kompensation der Schilddrüseninsuffizienz in bezug auf Oxydationsprozesse durch das Bindegewebezellsystem. Diese Kompensation war genügend, so lange die Ansprüche an sie nicht groß waren, das heißt ohne Infektion und bei Genuß der Muttermilch. Von diesem Standpunkte aus werden die der Norm nahen chemischen und morphologischen Blutkonstanten begreiflich, desgleichen auch das Fehlen von Anzeigen einer Azidose in den Befunden der Harnuntersuchung. Während aber die nutritive Funktion des Kindes nicht besonders litt, waren die formativen Prozesse stark gehemmt, was auch wahrscheinlich in Beziehung zu der Athyreose stand.

Vielleicht kann man aber auch das Fehlen eines Myxödems in Beziehung mit Kompensationsprozessen in anderen Drüsen der inneren Sekretion bringen?

Die Makro- und Mikrountersuchung der innesekretorischen Drüsen zeigte in keiner von ihnen auf Hypertrophie oder solche Änderungen, die erlauben würden, von einer Hyperfunktion dieser oder jener Drüse zu sprechen, hin. Im Gegenteil. Hypophyse, Thymus, Pankreas, Nebenschilddrüsen und Nebennieren zeigen eher einen atrophischen Zustand. In den Änderungen der innersekretorischen Drüsen, ihrer Korrelation oder Antagonismus, lassen sich in unserem Falle keinerlei Gesetzmäßigkeiten nachweisen.

Wir müssen hier jedoch betonen, daß uns Werte über den Gehalt an organischen Säuren im Harn und über das sogenannte Anionendefizit des Blutes fehlen. Wir wollen damit sagen, daß, obwohl die Blut- und Harnbefunde nicht auf eine Azidose hinweisen und die mikroskopische Untersuchung keine Hinweise auf eine herabgesetzte Fermentfunktion des Mesenchyms ergab, so ist eine Störung des Säure-Basengleichgewichts in Form einer organischen Azidose trotzdem nicht auszuschließen. Dieser Umstand unterstreicht nur, wie ungenügend die Vorstellung von Säure-Basengleichgewicht als summarer (quantitativer) Größe ohne detailisierte (qualitative) Charakteristik ist. Auch in bezug auf die Richtung des Stoffwechsels bei der Rachitis muß wahrscheinlich mit der Anwesenheit einer organischen Azidose gerechnet werden, die Alkalireserve des Blutes muß dabei nicht unbedingt niedere Werte aufweisen; unklar sind hier noch die Charakteristik des Stoffwechsels im einzelnen, die Wertung der gegenseitigen Beziehungen verschiedener hämatochemischer Befunde.

Unklar sind die Vorstellungen über die pathogenetische Bedeutung der Hypophosphatämie, der man sogar die Bedeutung eines klinischen Symptoms zumißt. „Inwiefern all diese (hämatochemischen) Befunde eine direkte ursächliche Bedeutung für die Pathogenese der Ossiffikationsstörungen haben, bleibt immer eine offene Frage“ (*György*).

Wir glaubten daher annehmen zu dürfen, daß unsere Blutbefunde, besonders die Hypophosphatämie, von einer gewissen Ähnlichkeit mit dem Stoffwechsel bei Rachitis sprechen, trotz dem Umstande, daß der Charakter des Knochengewebes bei Rachitis und Myxödem grundverschieden ist — greisenhafte Knochen, Osteosklerosis beim Myxödem, junges, unverkalktes Knochengewebe bei Rachitis. Diese Befunde bewogen uns, bestrahltes Ergosterin wie bei Rachitis zu versuchen.

Vigantolwirkung.

Die Fragestellung, ob es möglich sei, das Schilddrüsenhormon durch ein Präparat zu ersetzen, welches bekanntlich Anspruch auf den Namen „synthetisches Vitamin D“ erhebt, schien uns von besonderem Reiz. Die biologische Verwandtschaft der „Hormone“ und „Vitamine“, ihre Beziehungen zueinander, auch in Frage der chemischen Struktur, bilden aktuelle Probleme der Physiologie. Bei der Verordnung des Vigantols in unserem Falle lag uns jedoch jegliche theoretische Spekulation in dieser Hinsicht fern. Die bekannte Wirkung des Vigantols auf den Stoffwechsel bei Rachitis ließ unsere Aufmerksamkeit auf drei Momente fixieren: 1. Vigantol beseitigt die Hypophosphatämie, 2. läßt die Azidose verschwinden und 3. erhöht die glykolytische Funktion des Blutes. Azidose und darniederliegende Glykolyse des Blutes (worüber man indirekt nach dem Milchsäurespiegel des Blutes urteilen kann) ließen sich in unserem Fall zwar nicht nachweisen, die Hypophosphatämie war jedoch ausgeprägt genug; sie bildete auch den Hauptgrund zur Verabreichung des Vigantols. In der Dosierung gingen wir sehr vorsichtig vor, erschienen doch zu dieser Zeit schon verschiedene Beiträge über die sogenannten experimentellen „Hyperavitaminosen“ bzw. „Toxikosen“ (*Pfannenstiel, Kretmair, Moll, Rehger*), sowie über toxische Wirkungen auch therapeutischer Dosen, z. B. bei der Behandlung der Kindertuberkulose (*Deckwitz, Bamberger*). In den ersten Tagen und Wochen bleibt die Dosierung unter der bei Rachitisbehandlung üblichen, nur von der dritten Woche an erhöhten wir die Tagesdosis bis zu 4 mg. Schon am 4. Tage der Vigantolbehandlung (5 Tropfen pro die) kam es zu spontaner Stuhlentleerung, was vor der Behandlung nie der Fall war; regelmäßige Stuhlentleerung hielt während der Beobachtungszeit auch weiter an. Weiter konnte eine Besserung in der Temperaturreaktion, Appetit und Körpergewicht vermerkt werden. Tägliche Harnuntersuchung ergibt nichts Pathologisches. Nur einmal konnte nach Vigantolverabreichung Erbrechen registriert werden. Man bekam also den Eindruck einer gewissen Besserung unter dem Einfluß des bestrahlten Ergosterins. Jedoch schon in der 3. Woche verschlechterte sich der Zustand des Kindes, das Gewicht fing an zu sinken, der Appetit verschwand; Temperaturerhöhung wurde in den folgenden 9 Tagen nicht beobachtet. Der morphologische Blutbestand verschlechterte sich während dieser Zeit zusehends,

die schwere Infektion tritt erst etwa eine Woche vor dem Tode in den Vordergrund. Das Krankheitsbild, welches in den letzten 3 Wochen von einem starken Abfallen der Immunitätskräfte zeugte, endigte mit eitriger Entzündung der Mundschleimhaut, die auf das Bindegewebe des Halses übergriff, mit anfangender Noma und schließlich mit Lungenentzündung. Was die Wirkung des Vigantols auf die Blutzusammensetzung anbelangt, so konnte ein merklicher Anstieg an anorganischem Phosphor bei konstantem Kalziumgehalt, Verminderung der Chloridmenge und konstante Alkalireservewerte beobachtet werden. Im Harn ist höchstens eine gewisse Neigung zur Azidose zu bemerken, doch auch dies ist sehr schwach ausgeprägt. Es muß hier betont werden, daß die Untersuchung zu einer Zeit vorgenommen wurde, wo eine starke Verschlimmerung in dem Krankheitszustande des Kindes zu beobachten war. Schon die Analyse dieser klinischen Daten legen unwillkürlich den Gedanken nahe, daß das schwere Krankheitsbild die Folge einer toxischen Wirkung des bestrahlten Ergosterins sei. Statt Erhöhung der „Resistenz" und „Immunität" haben wir von der Verordnung des „synthetischen Vitamins D" ohne Zweifel das Umgekehrte erhalten.

Die anatomischen Organveränderungen zeigen makroskopisch von keinerlei toxischer Wirkung des Vigantols in Form von Kalkablagerungen, wie sie bei Tieren nach Verabreichung großer Dosen dieses Mittels von verschiedener Seite beschrieben worden sind. Sehr lehrreich erweisen sich dagegen die Befunde bei der mikroskopischen Untersuchung verschiedener Organe.

Welche von den schon hier beschriebenen mikroskopischen Veränderungen sind nun der Vigantolwirkung zuzuschreiben? Die experimentellen, der Pharmakodynamik des Vigantols gewidmeten Arbeiten erwiesen in erster Linie die Wirkung dieses Präparates auf den Kalkstoffwechsel, wobei toxische Dosen bei Tieren starke Verkalkung der Arterienwände hervorriefen. In unserem Falle beobachteten wir Arteriolenverkalkung in der Marksubstanz der Nieren, in dem lockeren Bindegewebe, welches die Nebennieren umgibt, und am unteren Teile des Halses. In der Aorta und den übrigen größeren Arterien wurde keine Verkalkung beobachtet. Diese Kalkablagerungen müssen wir wohl und ganz der Wirkung des Vigantols zuschreiben, denn auch nach den schwersten Infektionsprozessen konnten wir an Kindern nie etwas Ähnliches beobachten. Die Frage, warum die Kalkablagerungen sich gerade in den Gefäßen des Binde-

gewebes und der Nieren lokalisiert haben, läßt sich wohl kaum auf Grund morphologischer Untersuchungen beantworten, denn die Zirkulationseigenheiten und der jeweilige Zustand der Gefäßwände einzelner Gebiete bleiben uns unbekannt.

Als zweite Veränderung, welche wir der Vigantolwirkung zuschreiben möchten, erscheint die Nekrosis im Dünndarm mit nachfolgender Infiltration; dies erscheint besonders wahrscheinlich dadurch, daß schon während der Behandlung eine stimulierende Wirkung des Vigantols auf die Darmtätigkeit (selbständiger Stuhlgang, in letzter Zeit sogar Durchfall) zu beobachten war. Wir glauben die Annahme machen zu dürfen, daß die Nekroseherde des Dünndarms zum Eingangstor für die septische Infektion, welche sich in Form von eitriger Entzündung der Lungen, der Zunge, des Halsbindegewebes und der weichen Hirnhaut manifestierte, wurden.

Zusammenfassung.

1. Der von uns beobachtete Fall vollständigen Fehlens bei einem Kinde der Schilddrüse war nicht von für Athyreose typischen Myxödem begleitet; einige Anzeichen für letzteres entwickelten sich wohl unter der Einwirkung der Infektion. Die übrigen endokrinen Drüsen zeigen keine kompensatorischen Prozesse. Die Art der Zusammenwirkungen des Organismus mit der Infektion spricht von von einem funktionell starken Mesenchym.
2. Die klinischen und morphologischen Befunde sprechen in unserem Falle für eine toxische Wirkung kleiner (therapeutischer) Dosen von Vigantol, an das Bild der sogenannten experimentellen „Hypervitaminosis" erinnernd.
3. Unsere Beobachtung erlaubt nicht, einen Ersatz des Thyreoidins durch bestrahltes Ergosterin für zulässig zu halten.
4. Besondere Aufmerksamkeit verdient in unserem Falle die Dysionie des Blutes, welche sich in hohen Kalzium-, niederen Phosphorwerten und dem Fehlen einer Azidosis äußerte.
5. Weitere Beobachtungen haben zu entscheiden, inwiefern solche Befunde, besonders Hyperkalcämie, als Kontraindikation für die Verabreichung von Vigantol dienen müssen. Es muß hier besonders hervorgehoben werden,

daß trotz toxischer Wirkung Vigantol nicht zu einer Erhöhung des Kalziumspiegels führte.

6. All diese Befunde müssen bei der Fragestellung von den Kontraindikationen bei der Verordnung von Vigantol berücksichtigt werden; die Anwendung des letzteren hat sich jedenfalls nur auf streng begrenzte pathologische Zustände zu beschränken.

Literaturverzeichnis.

Nikolaeff und *Zimbler*, Pediatria. Bd. XII. Nr. 1 (russ.). — *Skworzow*, Azidose und Alkalose in Medizin (russ.). — *Walinski*, Münch. Med. Wschr. 1926. 51. — *Straub*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 24. — *Brehme* und *György*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 118. — *György*, Klin. Wschr. 1927. 13. 1929. 15. Ztschr. f. Kinderh. 1926. 41. — *Nitschke* und *Meyer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 121. — *Heß-Lewis*, Journ. amer. med. Ass. 1928. 91. — *Bamberger-Spranger*, Dtsch. Med. Wschr. 1928. 54. — *Deckwitz*, Münch. Med. Wschr. 1928. 11. — *Pfannenstiel*, Münch. Med. Wschr. 1928. 26. — *Landsberger*, Klin. Wschr. 1924. 30. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. — *Zimbler*, Ztschr. zur Erforschung des früh. Kindesalt. 1927 (russ.).

VIII.

(Aus dem Bakteriologischen Institut in Kiew [Direktor: Prof. *M. Neschtadimenko*], Serumabteilung [Vorsteher: Dr. *B. Klein*].)

Zur Kenntnis des Dickschen Scharlachtoxins.

Von

Dr. R. LOPATIZKI,

Assistentin.

Die Frage über die Natur des Scharlachtoxins ist bis heute noch ungelöst. Die Mehrzahl der Forscher hält dieses Gift für ein echtes Toxin *Dick, Dochez, Slotogoroff* u. a.). Andere sind der Ansicht, die Natur dieses Giftes sei noch nicht aufgeklärt *(Bürgers, Kleinschmidt)*. Die dritten endlich *(Durall* et *Hibbard)* sind auf Grund ihrer Forschungen zu dem Schluß gekommen, es wäre Endotoxin.

Zur Lösung dieser Frage haben wir eine ganze Reihe von Experimenten angestellt. Wir bereiteten zuerst vier Arten von Filtraten, zu denen wir den originellen Stamm des *Dick*schen Streptokokkus benutzten. Die Filtrate waren ganz frei von echtem Toxin. Durch Einspritzung dieser Filtrate suchten wir bei Scharlachkranken die *Dick*sche Reaktion zu erzielen. Dies war die erste Reihe unserer Experimente. Weiter immunisierten wir mit dieser Art von Filtraten Kaninchen und suchten nachdem im Serum der immunisierten Tiere nach den das Auslöschphänomen liefernden Substanzen. Zur Kontrolle immunisierten wir gleichzeitig zwei Kaninchen mit dem *Dick*schen Toxin. Unsere Filtrate bereiteten wir auf folgende Weise: Filtrat Nr. 1 ist eine 24stündige Kultur des *Dick*schen Streptokokkus auf Blutagar kultiviert und mit einer kleinen Menge physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die auf solche Weise erhaltene dicke Emulsion zentrifugierten wir 20 Minuten lang, worauf wir den Satz dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung wuschen. Nachdem auch das minimale Quantum freien Toxins von den Bakterienkörpern entfernt war, wurden letztere in einer kleinen Menge Bouillon aufgelöst, dann durch dauerndes Erhitzen getötet, darauf in Blutbouillon gebracht und im Brut-

schrank einer 6 Tage langen Autolyse unterworfen. Nach Ablauf dieser Zeit filtrierten wir die Emulsion. Beim Bereiten dieses Filtrates waren wir bestrebt, dem Streptokokkus die möglichst günstigen Bedingungen zum Ausscheiden der in ihm enthaltenen Gifte zu schaffen. Zu diesem Zwecke brachten wir ihn unter dieselben Bedingungen, bei denen wir gewöhnlich das *Dick*sche Toxin erhalten. Nachdem wir durch sorgfältiges Abschwemmen das freie Toxin von den Bakterienkörpern entfernt und die letzteren darauf durch dauerndes Erhitzen getötet hatten, nahmen wir an, daß es uns gelingen werde, das in ihnen vorausgesetzte Endotoxin auszulösen. — Filtrat Nr. 2 stammt auch von einer 24stündigen Kultur des *Dick*-Streptokokkus desselben Stammes auf Blutagar. Die abgeschwemmten und darauf getöteten Bakterienkörper brachten wir in Bouillon, zu der 10% Normalserum beigemischt war, unterwarfen sie einer 6 Tage langen Autolyse und filtrierten darauf. — Filtrat Nr. 3 bereiteten wir ganz auf dieselbe Weise, nur mit dem Unterschiede, daß die Bakterienkörper in Bouillon, der 1% Antistreptokokkenserum beigemischt war, mazeriert wurden. — Indem wir die Bakterien in Serumbouillon mazerierten, glaubten wir, daß dies zu einer rascheren und sicheren Befreiung der vorausgesetzten Endotoxine beitragen werde. — Filtrat Nr. 4 wurde aus denselben sorgfältig aufgeschwemmten und abgetöteten Bakterienkörpern des *Dick*schen Streptokokkus gewonnen. Diese Bakterienkörper mazerierten wir nicht, sondern filtrierten sogleich nach Erhitzen.

Mit diesen Filtraten machten wir in der Infektionskinderabteilung des Oktoberkrankenhauses[1]) eine ganze Reihe von Experimenten. Wir spritzten die Filtrate in einer Lösung 1:5 intrakutan zu 0,2 ccm einer Reihe Kranken ein, wobei wir manchmal zur Kontrolle gleichzeitig das *Dick*-Toxin einspritzten. Wir führen hier die Protokolle unserer Untersuchungen an:

1. Der Kranke W., 18 Jahre alt, den 6. Tag krank. Am 14. 12. 1927 spritzte man dem Kranken intrakutan die Filtrate 1, 2, 3, 4 zu 0,2 ccm ein und zur Kontrolle auch das Dick-Toxin. 5 Stunden nach der Einspritzung keinerlei Veränderungen. Nach 24 Stunden gab Dick-Toxin eine gut ausgesprochene Reaktion, während die Filtrate keinerlei Reaktion hervorriefen.

2. Der Kranke K., 5 Jahre alt, den 5. Tag krank. 14. 12. 1927 werden dem Kranken die Filtrate 1, 2, 3, 4 in derselben Lösung und Menge intra-

---

[1]) Ergreife die Gelegenheit meinen innigsten Dank Herrn Abteilungsvorsteher Prof. *Swensen* und Assistentin Dr. *Solowjewa*, für das mir freundlichst zur Verfügung gestellte Material auszusprechen.

kutan eingespritzt, sowie auch das Dick-Toxin. 5 Stunden nach der Einspritzung keinerlei Veränderungen, nach 24 Stunden gab das Dick-Toxin eine gut ausgesprochene Reaktion, wogegen die Filtrate keine.

3. Der Kranke G., 18 Jahre alt, den 4. Tag krank. 15. 12. 1927 wurden dem Kranken die Filtrate 1, 2, 3, 4 in derselben Lösung und Menge eingespritzt sowie auch das Dick-Toxin. 5 Stunden nach der Injektion keinerlei Veränderungen, nach 24 Stunden gab das Dick-Toxin eine deutliche Reaktion, die Filtrate dagegen keine.

4. Der Kranke B., 8 Jahre alt, den 6. Tag krank. 15. 12. 1927 werden dem Kranken die Filtrate 1, 2, 4 eingespritzt. Wir spritzten in diesem Falle das Dick-Toxin nicht ein, da die vorhergegangenen Fälle uns überzeugt hatten, daß unser Toxin eine gute Dick-Reaktion gibt. In diesem Falle, wie auch in den vorhergegangenen, fanden wir an der Stelle der Injektion keinerlei Veränderungen weder nach 5, noch nach 24 Stunden.

5. Die Kranke K., 4 Jahre alt, den 4. Tag krank. Nachdem wir der Kranken die Filtrate 1, 2, 4 eingespritzt hatten, fanden wir an der Stelle der Injektion weder nach 5, noch nach 24 Stunden irgendwelche Veränderungen.

6. Der Kranke E., 10 Jahre alt, den 4. Tag krank. Dem Kranken werden die Filtrate 1, 2, 4 eingespritzt. Weder nach 5, noch nach 24 Stunden gab eines der Filtrate irgendwelche Reaktion.

7. Der Kranke R., 5 Jahre alt, den 4. Tag krank. 20. 12. 1927 werden dem Kranken die Filtrate 1, 2, 3, 4 und auch das Dick-Toxin eingespritzt. Nach 5 Stunden gab sowohl das Dick-Toxin als auch alle Filtrate eine deutliche Reaktion. Nach 24 Stunden verschwanden Röte und Infiltrat an der Stelle der Einspritzung der Filtrate, wogegen die Reaktion auf das Dick-Toxim deutlich ausgesprochen blieb.

8. Der Kranke W., 17 Jahre alt, den 4. Tag krank. 20. 12. werden dem Kranken die Filtrate 1, 2, 3, 4 wie auch das Dick-Toxin eingespritzt. Nach 5 Stunden gab das Dick-Toxin sowie auch alle Filtrate eine deutliche Reaktion. Nach 24 Stunden blieb die Reaktion auf das Dick-Toxin deutlich ausgesprochen, das Filtrat 2 gab ein blaßrosa Fleckchen, wogegen die Reaktion auf alle übrigen Filtrate verschwunden war.

9. Die Kranke P., 24 Jahre alt, den 4. Tag krank. Der Kranken werden gleichzeitig die Filtrate 1, 2, 3, 4 wie auch das Dick-Toxin eingespritzt. Nach 5 Stunden gab Dick-Toxin eine deutliche Reaktion. Filtrat 1 gab ein blaßrosa Fleckchen. Alle übrigen Filtrate keinerlei Reaktion. Nach 24 Stunden blieb die Reaktion auf das Dick-Toxin deutlich ausgesprochen; die schwach ausgesprochene Reaktion auf das Filtrat 1 blieb bestehen. Filtrat 2 gab auch eine sehr deutlich ausgesprochene Reaktion. Die Filtrate 3 und 4 keine Reaktion.

10. Der Kranke G., 4 Jahre alt, den 3. Tag krank. Dem Kranken werden Filtrate 1, 2, 4 eingespritzt. Nach 5 Stunden keine Reaktion. Nach 24 Stunden: das Filtrat 1 gab ein blaßrosa Fleckchen, das Filtrat 2 eine ziemlich stark ausgesprochene Rötung, Filtrat 4 keinerlei Reaktion.

Die Analyse unserer Experimente mit den Filtraten zeigt uns, daß wir in den ersten 6 Fällen vollkommen bestimmte und gleichartige Resultate erzielten, und zwar gab in allen 6 Fällen *Dick*-Toxin eine deutlich ausgesprochene Reaktion, wogegen die

Filtrate keinerlei Reaktion auslösten. Die 4 übrigen Fälle gaben schwankende Resultate: so gaben in den Fällen 7 und 8 die Filtrate 5 Stunden nach der Injektion eine ebenso deutlich ausgesprochene Reaktion wie das *Dick*sche Toxin. Nach 24 Stunden blieb die Reaktion auf das *Dick*-Toxin deutlich ausgesprochen, und die Reaktion auf die Filtrate war fast in allen Fällen verschwunden. (Im Falle 8 blieb die Reaktion auf Filtrat Nr. 2 ausgesprochen.) Im Falle 9 erhielten wir nach 5 Stunden eine deutliche *Dick*sche Reaktion auf *Dick*-Toxin und eine sehr schwach ausgesprochene Reaktion auf Filtrat Nr. 1. Nach 24 Stunden hatten wir dieselben Resultate, mit der Ausnahme, daß das Filtrat Nr. 2 eine sehr stark ausgesprochene Reaktion gab. Im Falle Nr. 10 erhielten wir nach 5 Stunden keine Reaktion, nach 24 Stunden aber gaben die Filtrate 1 und 2 eine sehr schwache Reaktion. Wir sind geneigt, diejenigen Reaktionen, welche 5 Stunden nach der Injektion erzielt wurden, als Proteinreaktionen anzusehen, und wenn wir die erhaltenen Resultate von diesem Standpunkt aus betrachten, so können wir sagen, daß nur in drei Fällen eine leise Andeutung von *Dick*scher Reaktion nachweisbar war. — Die andere Serie unserer Experimente bestand, wie ich schon früher bemerkte, in der Immunisation von Kaninchen mit Bakterienkörpern des *Dick*schen Streptokokkus, von denen durch sorgfältiges Abschwemmen alles freie Toxin entfernt worden war, und in der Untersuchung des Serums der immunisierten Tiere auf das Auslöschphänomen. Wir haben im ganzen 6 Kaninchen immunisiert. Das Material zur Immunisation der ersten zwei Kaninchen bereiteten wir aus einer 24stündigen Kultur des *Dick*schen Streptokokkus, abgeschwemmt vom einfachen Agar mit einer geringen Menge physiologischer Kochsalzlösung. Die erhaltene dicke Emulsion zentrifugierten wir lange und wuschen den Satz sorgfältig dreimal mit physiologischer Lösung ab. Sodann wurden die Bakterien in einem kleinen Quantum physiologischer Lösung aufgeschwemmt, durch Erhitzung getötet und in einen Thermostaten gebracht. Durch diese Zubereitung des Impfstoffes suchten wir vollständig toxinfreie Bakterienkörper zu erhalten. Die Immunisation der Tiere dauerte über zwei Monate mit einem Zwischenraum von 4 bis 5 Tagen. Wir begannen die Immunisation mit 0,1 ccm subkutan, und als wir zu 0,5 ccm gekommen waren, machten wir die Injektionen unmittelbar ins Blut. 2 und 4 Wochen nach der letzten Injektion prüften wir das Auslöschphänomen. — Das Kaninchen Nr. 3 wurde mit einer

dreitägigen und Nr. 4 mit einer sechstägigen Kultur des *Dickschen* Streptokokkus desselben Stammes immunisiert. Die Kultur wurde in Blutbouillon bebrütet. Nach ausdauerndem Zentrifugieren wurden die Bakterienkörper sorgfältig vom freien Toxin gewaschen. Die Immunisation wurde in derselben Weise wie bei den ersten zwei Kaninchen durchgeführt. — Die Kaninchen 5 und 6 wurden zur Kontrolle mit *Dick*-Toxin (richtiger mit Toxin und nicht abgeschwemmten Bakterienkörpern) immunisiert. Nachdem wir die Immunisation beendet hatten, prüften wir das Serum der immunisierten Tiere auf das Auslöschphänomen. Das Serum der vier ersten Kaninchen wurde in sieben Fällen von Scharlach versucht, und in allen sieben Fällen war das Resultat negativ. Das Serum der Kaninchen 5 und 6 gab dagegen ein deutlich ausgesprochenes Auslöschphänomen.

Wenn wir unsere Experimente zusammenfassen, kommen wir zu dem Schluß, daß beim Immunisieren der Tiere mit Bakterienkörpern, von denen das freie Toxin entfernt war, Sera erhalten werden, die kein Auslöschphänomen geben. Das Serum der Tiere, welche hingegen mit nicht abgeschwemmten Bakterienkörpern immunisiert waren, gab ein deutlich ausgesprochenes Auslöschphänomen. —

Bei unseren Forschungen waren wir ferner bestrebt, die Frage aufzuklären, inwiefern das *Ehrlich*sche Multiplegesetz auf das *Dick*sche Toxin anwendbar ist. Zur Entscheidung dieser Frage stellten wir folgende Experimente an: Nachdem wir empirisch festgestellt hatten, daß 100 Hautdosen unseres *Dickschen* Toxins durch 0,01 ccm Antischarlachserum neutralisiert wurden, spritzten wir zwei Scharlachkranken am vierten und fünften Tage der Krankheit intrakutan zu 0,4 ccm folgende Mischungen ein:

100	Toxindosen	+ 0,01	ccm	Serum
200	„	+ 0,02	„	„
400	„	+ 0,04	„	„

Die Resultate, welche wir 24 Stunden nach der Injektion erzielten, ließen uns erkennen, daß alle drei Mischungen eine vollständige Neutralisation geben. Folglich ist das Multiplegesetz von *Ehrlich* auf das Toxin der Scharlachstreptokokken anwendbar.

Die von uns erzielten Resultate geben uns die Möglichkeit, folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Das *Dick*sche Toxin besteht hauptsächlich (fast ausschließlich) aus exogenen Bakteriengiften, welche fast vollständig in das sie umgebende Nährsubstrat übergehen und die *Dick*sche Reaktion hervorrufen.
2. Außer diesen Giften ist noch eine sehr unbedeutende Quote endogener Gifte vorhanden, die an die Bakterienkörper verankert ist, beim Mazerieren in die Lösung übergeht und in seltenen Fällen (bei sehr empfindlichen Individuen oder vielleicht solcher mit besonderer Diathese) eine sehr schwache *Dick*sche Reaktion hervorrufen kann.
3. Beim Immunisieren von Kaninchen mit Bakterienkörpern des Scharlachstreptokokkus, die auf einfachem Agar und Blutbouillon bebrütet waren und dann sorgfältig von allem freien Toxin gewaschen wurden, werden Sera erhalten, die kein Auslöschphänomen hervorrufen.
4. Auf *Dick*-Toxin ist *Ehrlichs* Multiplegesetz anwendbar.
5. Das *Dick*sche Toxin bildet ein Gift sui generis, welches einen vasomotorischen Charakter hat und in mancher Hinsicht den Gesetzen echter Toxine unterworfen ist.

Ich bringe meinen tiefinnigsten Dank Herrn Dr. *Klein* für die Anleitung und sehr wertvollen Anweisungen dar.

Literaturverzeichnis.

Bürgers, Klin. Wschr. 1928. S. 293. — *Duvall* and *Hillard*, Journ. of exp. Med. 1927. 40. — *Slatogorow* und *Derkatsch*, Profilaktische Skaja-Medizin 1925. — *Kleinschmidt*, Deutsche Med. Wschr. 1928. Nr. 37.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

The Permanence of the Schick Negative State. (Die Dauer des Zustandes der negativen Schickschen Reaktion.) Von *H. I. Parish* und *C. C. Okell.* The Lancet 18. 8. 28.

Die Nachuntersuchung von 553 Kindern, die schicknegativ waren, ergab, daß 1—7 Jahre später 1,1 % eine positive Schicksche Reaktion zeigten.

Nach Immunisierung von 440 Kindern, die durch Immunisierung schicknegativ wurden, wurden nach 1—7 Jahren 5 % schickpositiv gefunden.

Bei beiden Gruppen genügten geringe Toxinmengen, um die positive Reaktion in eine negative umzuwandeln. *Robert Cahn.*

Ricerche sulla immunizzazione attiva e passiva contro la difterite nella cavia. (Untersuchungen über die passive und aktive Immunisierung des Meerschweinchens gegen Diphtherie.) Von *D. Blasi*-Perugia. La Pediatria. 1929. S. 312.

Der Verf. spritzte Meerschweinchen in die Nasenhöhle Ramonsches Anatoxin und antitoxisches Diphtherieserum. Er fand, daß sich bei Einspritzung des Ramonschen Anatoxins bei den Meerschweinchen regelmäßig Immunität ausbildete; bei Anwendung des Serums aber kam es auch nicht zu einer vorübergehenden Immunität. Die Frage, weshalb das Anatoxin von der Nasenhöhle aus resorbiert wird, das Serum aber nicht, kann der Verf. nicht lösen. *K. Mosse.*

Versuche über die Schicksche Reaktion bei Eskimos in Grönland. Von *E. Bay-Smith.* Klin. Woch. 1929. S. 974.

Bei völlig abgeschlossen lebenden Eskimos, die nachweisbar mindestens seit 1840 niemals mit Diphtherie in Berührung gekommen sind, wurden schicknegative Individuen gefunden, deren Prozentsatz aber nicht 50 % übersteigt. Bei der Untersuchung von Rachenabstrichen von 200 Einwohnern der untersuchten Kolonie wurden in keinem Fall Diphtheriebazillen gefunden. *Kochmann.*

Immunisierungsversuche gegen Diphtherie mit TAF. Von *H. Opitz* und *W. Bayer.* Universitäts-Kinderklinik Berlin. Med. Klin. 1929. Nr. 14.

58 Kinder wurden mehrere Monate nach den 2maligen TAF-Injektionen nachuntersucht und ihr Blut-Antitoxingehalt festgestellt. Mißt man den Wert eines Immunisierungsmittels an dem durch das Mittel erzeugten Antitoxingehalt, so muß man, was das TAF anbelangt, nach den vorliegenden Versuchen zu einer Ablehnung des TaF kommen. Die Antitoxinsteigerungen nach den TaF-Injektionen sind teils überhaupt nicht, teils in zu geringem Maße eingetreten. *W. Bayer.*

Über Nebenerscheinungen bei der therapeutischen und prophylaktischen Anwendung menschlichen Blutserums. Von *P. F. Belkow*-Moskau. Paediatria (russisch). Bd. XIII. H. 1. 1929.

Entgegen der früheren Lehrmeinung gibt es auch durch homologes Serum ausgelöste Krankheitserscheinungen; sogar anaphylaktischer Schock wurde

beobachtet. Menschliches Venen- und Placentarblut können die gleichen Krankheitssymptome verursachen. Die Nebenwirkungen bei der Verwendung von Menschenserum beruhen sicherlich nicht auf bakteriellen oder sonstigen Verunreinigungen. Zu ihrer Erklärung wird angenommen, daß der Vorgang des Ausströmens aus den Blutgefäßen, der Blutgerinnung, der Erwärmung des Serums, sowie die Aufbewahrung über längere Zeit das menschliche Serum so tiefgreifend verändert, daß es schließlich wie körperfremdes Eiweiß wirkt und toxische Einflüsse auf den Menschen ausüben kann. Individuen mit Anomalien des vegetativen Nervensystems und der endokrinen Drüsen scheinen besonders leicht Nebenerscheinungen zu zeigen. Verf. empfiehlt auch das menschliche Serum nie intravenös, sondern nur intramuskulär zu spritzen und über 3 Monate gelagerte Sera nicht mehr zu verwenden.

Helene Eliasberg-Berlin.

VII. Konstitution- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Diabetische Kinder. Von *E. Joslin* und *White.* Journ. amer. med. ass. *92.* 1929. 143.

Vor der Insulinära starben vier Fünftel der Kinder an Diabetes. Jetzt nur 1%. Die diabetischen Kinder befinden sich jetzt in einem guten Zustand. Bisher sahen Verf. kein insulinrefraktäres Kind. Katarakt wurde nicht beobachtet. Bei 5 von 29 diabetischen Kindern wurde röntgenologisch Arteriosklerose beobachtet. Keines der Kinder starb an Tuberkulose. Bei entsprechender Insulinzufuhr wurden auch Infekte gut überstanden. — Der Cholesteringehalt des Blutes ist bei an Diabetes leidenden Kindern deutlich erniedrigt. In 8 Fällen wurde meist diabetische, renale Glykosurie beobachtet, dann wurden auch einige unklare Fälle von Glykosurie gesehen. Die Differentialdiagnose Coma oder Appendizitis kann unter Umständen große Schwierigkeiten machen.

Schiff.

Über die Synthalinwirkung bei Diabetes mellitus im Kindesalter. Von *Fr. Einecke* und *R. Freise.* Univ.-Kinderklinik zu Berlin. Med. Klinik. 1929. Nr. 20.

Die von den Autoren vor 1½ Jahren veröffentlichten schlechten Erfahrungen mit dem Synthalin wurden nochmals nachgeprüft. Die erneuten Befunde rechtfertigen voll die Ablehnung des Synthalins als Antidiabetikum im Kindesalter. Für die richtige Beurteilung eines Effektes eines Antidiabetikums ist es wichtig, die Substitutionsmethode anzuwenden, d. h. nachdem die diabetischen Kinder auf das Insulinminimum für längere Zeit eingestellt sind, wird dann bei gleicher Kost das Insulin durch das zu prüfende Antidiabetikum ersetzt. Es hat sich bei dieser Methode gezeigt, daß selbst so kleine Mengen wie 10—15 Einheiten Insulin nicht durch Synthalin ohne Verschlechterung der Stoffwechsellage ersetzt werden konnten.

W. Bayer-Berlin.

Klinische Erfahrungen und Untersuchungen über Sionon beim Kinde. Von *Einecke* und *R. Freise.* Univ.-Kinderklinik zu Berlin. Med. Klinik. 1929. Nr. 21.

Das Zuckerersatzmittel Sionon (J. G.-Farben) hat sich bewährt. Es übt in Mengen von 60--100 g pro die keinen nennenswerten Einfluß aus auf die Stoffwechsellage bei diabetischen Kindern, es besitzt gewisse antiketogene Eigenschaften, es vermag im hypoglykämischen Anfall die Glykoselösung zu

ersetzen. Das Sionon wird vom Magen-Darmkanal zum größten Teil resorbiert, so daß im Harn und in den Fäzes kein Sionon nachweisbar ist.

W. Bayer-Berlin.

Über die rhythmische Funktion der Leber und ihre Bedeutung für den Kohlehydratstoffwechsel bei Diabetes und für die Insulinbehandlung. Von *Erik Forsgren.* Klin. Woch. 1929. S. 1110.

Tierversuche beweisen, daß die Glykogenspeicherung in der Leber in einem von der Nahrungsaufnahme relativ unabhängigen Rhythmus geschieht. Dieser Rhythmus ist auch beim Menschen und speziell beim Diabetiker nachzuweisen. Es ist deshalb falsch, die Insulingaben schematisch nach dem Rhythmus der Mahlzeiten einzuteilen, sondern man muß erst den spontanen Rhythmus der Blutzuckerkurve bzw. der Harnzuckerausscheidung feststellen und die Insulingaben auf die Zeiten der steigenden Kurve einrichten.

Kochmann.

Einfluß der Lebersubstanz auf den Blutzucker. Von *H. Blotner* und *Murphy.* Journ. amer. med. ass. *92.* 1929. 1332.

Die Verf. fanden, daß die Leber eine Substanz enthält, die eine hypoglykämische Wirkung entfaltet und mit dem antianämischen Faktor nicht identisch ist. Verf. unternahmen bereits therapeutische Versuche bei Diabetikern. Schätzungsweise dürften 180 g Leber 10—15 Einheiten Insulin entsprechen. *Schiff*-Berlin.

Über die endonasale Applikation des Insulins. Von *H. Wassermeyer* und *A. Schäfer.* Klin. Woch. 1929. S. 210.

10—30 Einheiten Insulin (Trockeninsulin Kahlbaum) mit 25—30 mg Borax gemischt werden von der Nasenschleimhaut gut resorbiert und bewirken deutliche Blutzuckersenkung. *Kochmann.*

Insulin und Glykämin. Von *O. Loewi.* Klin. Woch. 1929. S. 391.

Die in früheren Versuchen regelmäßig nachweisbare Steigerung der Glukosebindung an Erythrozyten in vitro ließ sich in neuen mehreren Hunderten Versuchen nicht mehr nachweisen. Unterschiede in der Wirksamkeit der Insulinpräparate sind dafür nicht verantwortlich zu machen. Auch der Nachweis einer die Glukosebindung hemmenden Substanz (Glykämin) im hyperglykämischen Plasma ist nicht mehr gelungen. Damit ist die Glykämintheorie des Verf. vorläufig nicht haltbar. *Kochmann.*

Zur Frage der angeborenen Athyreose. Von *N. W. Nikolaew* und *I. W. Zünbler* (russ.). Paediatria. Bd. XII. H. 1. 1928.

Autoptische Untersuchung eines im Alter von 3 Monaten an Pneumonie gestorbenen Säuglings mit Athyreose. Es bestand ausgesprochene familiäre Belastung: ein Geschwisterkind der Mutter litt an Myxödem, die Mutter hatte eine Struma, beide Eltern schwer nervös. Bei dem Patienten waren die Myxödemsymptome bereits im ersten Lebensmonat ausgesprochen. Es bestand keine Wachstumshemmung, obwohl vikariierende Hyperfunktion anderer Wachstumsdrüsen wie Hypophyse, Epiphyse, Thymus nicht nachgewiesen werden konnte. Die histologische Untersuchung des reticuloendothelialen Apparates ergab eine funktionelle Minderwertigkeit. *Eliasberg.*

Zur Kropfprophylaxe. Von *A. Rosenblüth.* Klin. Woch. 1929. S. 1127.

Um die Wirkung der Jodprophylaxe (Vollsalz) einwandfrei festzustellen, wurden an 5 staatlichen Bundeserziehungsanstalten Österreichs Individualuntersuchungen von 1925—1928 angestellt. Zu Beginn dieser Untersuchungen standen die Zöglinge unmittelbar vor oder im Beginn der Pubertät. An drei Knaben- und einer Mädchenanstalt wurde einwandfrei Abnahme der Kröpfe, an einer Mädchenanstalt Zunahme der Kröpfe festgestellt. Auch die besonders starken Schilddrüsenvergrößerungen zeigten deutlich eine Rückbildung. An einer Knabenanstalt wurde allerdings die Verwendung des Vollsalzes schon nach einem Jahr aufgegeben (trotzdem Rückgang der Kröpfe!). Ob der allgemeine Rückgang der Kröpfe auf die Wirkung des Jodsalzes zurückzuführen ist, läßt sich noch nicht beurteilen. Schäden wurden nicht beobachtet.

Kochmann.

Lipodystrophie, Abderhalden-Reaktion und diencephal-genitales System. Von *Hermann Schlau.* Klin. Woch. 1929. S. 1031.

An die Mitteilung eines Falles von Lipodystrophie bei einem 13jährigen Knaben werden theoretische Erörterungen über die Pathogenese der Krankheit, die im vorliegenden Fall seit 9 Jahren keine Progredienz zeigte, angeknüpft. Verf. hält die epiphysäre Genese für die wahrscheinlichste, wenn auch den Keimdrüsen eine gewisse Beteiligung zugesprochen werden müßte. Die Abderhalden-Reaktion zeigte abbauende Substanzen für die Zirbeldrüse, in sehr geringem Grade auch für Hypophyse und Schilddrüse. Verf. hält die Röntgen- und die Organotherapie für aussichtsvoll. Die rein klimatische und diätetische Behandlung war ohne Erfolg. *Kochmann.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Der pathologische Schlaf. Von *W. Freemann.* Journ. amer. med. ass. *91.* 1929. 67.

Schlafsucht bei Gehirnerkrankungen macht es wahrscheinlich, daß die Krankheit direkt oder indirekt die Gegend des Infundibulum betroffen hat. Narkolepsie kann bei Enzephalitis oder anderen Krankheiten beobachtet werden, oft ist aber die auslösende Ursache nicht festzustellen. Vielleicht liegt eine Funktionsstörung des tuber cinereum vor. Schlafsucht bei Verdacht auf Gehirntumor ist stets ein prognostisch ungünstiges Symptom.

Schiff-Berlin.

Über die Erregbarkeit des geschädigten Gehirns von Hunden nach Ernährung mit Gehirnlipoiden. Von *E. Schilf,* Physiol. Institut Univ.-Berlin. D. m. W. 1929. Nr. 17.

Nachdem von russischen Forschern nachgewiesen war, daß Verfütterung von Gehirnlipoiden zur Steigerung des Lipoidgehaltes im Gehirn beim Versuchstier führt, war es naheliegend, danach zu fahnden, ob sich die Funktion des Gehirns durch verfütterte Gehirnlipoide verändern läßt. Gemessen wurde die Gehirnfunktion durch die elektrische Erregbarkeit: Wird auf beide Augen faradischer Strom in ausreichender Stärke und Dauer geleitet, so tritt ein epileptischer Anfall ein. Die Stromstärke, bei der der Anfall eintritt, ist für jeden Hund charakteristisch und gleichbleibend. Wird eine Trepanation vorgenommen und werden Stirnhirnteile zerstört, so treten Anfälle schon bei bedeutend kleineren Strommengen ein und dieser Zustand bleibt bestehen bzw.

tritt im Lauf der Zeit noch eine weitere Verschlimmerung ein. — Wird einem normalen Hund Gehirnsubstanz verfüttert, so ändert sich nichts an dem Epilepsieschwellenwert. Bei trepanierten gehirnverletzten Tieren jedoch läßt sich durch Zufuhr von Gehirnlipoiden die Epilepsiebereitschaft bedeutend herabsetzen. W. *Bayer.*

Kalk- und Phosphorstoffwechsel epileptischer Kinder bei ketogener Kost. Von *K. Nelson.* Amer. journ. dis. of child. 36. 1928. 71b.

Die Untersuchungen, die an 3 epileptischen Kindern ausgeführt wurden, ergaben eine vermehrte Ca- und P-Ausscheidung und eine Zunahme des Harn-Ca und -P auf Kosten des Phosphors und Kalkes im Stuhle. Der Blut-Ca und -P blieben im Hunger unverändert. *Schiff.*

Der Säure-Basenhaushalt bei der idiopathischen Epilepsie des Kindes. Von *J. Mc. Quarrie* und *Keith.* Amer. journ. dis. childr. *37.* 1929. 260.

In einem Falle von schwerer Epilepsie wurden Beobachtungen unter folgenden Ernährungsperioden gemacht: 1. Hunger, 2. ketogene Kost mit Basenüberschuß, 3. nicht ketogene, eiweißreiche Kost mit leichtem Säureüberschuß. — Die wenigsten Anfälle wurden beobachtet bei 1. und 2. Bei nicht ketogener Kost mit Säureüberschuß wurde kein günstiger Einfluß auf die Anfälle beobachtet. Der P_H des venösen Blutes ist in Zeiten gehäufter Anfälle leicht nach der alkalischen Seite verschoben. In anfallsfreier Zeit sind die Werte normal.

Verf. glauben nicht, daß die Verschiebung im Säure-Basenhaushalt für den epileptischen Anfall das Entscheidende ist. Sie rechnen mit der Möglichkeit, daß es Epilepsien gibt, bei welchen der Säure-Basenhaushalt eine gewisse pathogenetische Bedeutung hat und andere, bei welchen dies nicht der Fall ist. Nur bei den ersten sind von der ketogenen Kost therapeutische Resultate zu erwarten und nicht bei den anderen. *Schiff*-Berlin.

L'esametiltetramina per via endovenosa nella terapia della corea del Sydenham. (Intravenöse Hexamethyltetraminanwendung bei der Sydenhamschen Chorea.) Von *F. de Capua*-Neapel. La Pediatria. 1929. S. 623.

Versuche, die Sydenhamsche Chorea durch intravenöse Einspritzungen von Hexamethyltetramin zu beeinflussen, führten im allgemeinen zu keinen sehr günstigen Resultaten. Von den in Behandlung genommenen 11 Fällen zeigten nur 3 eine geringe Besserung. Bei den anderen war keinerlei Einfluß des Präparates zu konstatieren. *K. Mosse.*

Über die Behandlung der Chorea minor mittels intravenöser Neosalvarsaninjektion. Von *J. v. Bokay,* Univ.-Kinderklinik, Budapest. Med. Klin. 1929. Nr. 27.

„Schon der Umstand, daß man in Fachkreisen an der Verwendung des Arsens so festgehalten hat, beweist die Wirksamkeit dieses Mittels." Es wird über 50 Fälle berichtet, die nur mit intravenösen Neosalvarsaninjektionen behandelt wurden. Die Injektionen wurden in Abständen von 5—7 Tagen gegeben und in einer Einzeldosis von 0,1—0,3 g. Die größere Anzahl der Kranken konnte nach 6 Injektionen als geheilt entlassen werden. Ein Aufenthalt von 3—6 Wochen im Spital genügte bei der Mehrzahl der Patienten. Verf. erklärt die Wirkung des Arsens nicht durch eine Stoffwechseländerung, sondern er erblickt die Wirkung in einer chemischen Beeinflussung der Nervenzellen. *W. Bayer*-Berlin.

Bulbocapnin bei der Behandlung der Chorea minor. Von *H. Kuttner,* Krankenhaus Berlin-Lankwitz. D. m. W. 1929. Nr. 15.

An 7 Fällen mehr und minder schwerer Chorea minor (Alter?) wird der günstige, die Krankheitsdauer verkürzende Effekt des Bulbokapnins (Alkaloid der Hohlwurzel) dargetan. Das Bulbokapnin wurde teils in Tabletten (täglich 2—3 Tabletten), teils in subkutanen Injektionen appliziert.

W. Bayer.

Zur Frage der Nirvanolwirkung. Von *H. Schestedt,* Univ.-Kinderklinik Münster. D. m. W. 1929. Nr. 18.

Beschreibung eines Falles von Chorea minor bei einem 8jährigen Mädchen, das täglich 3mal 0,1 g Nirvanol erhielt, am 9. Tag einen Ausschlag bei subfebrilen Temperaturen bekam, bei dem sofort das Nirvanol mit Auftreten des Exanthems abgesetzt wurde, und das trotzdem am 19. Tag nochmals ein „typisches" Nirvanolexanthem unter hohen Temperaturen bekam. Beschreibung der in der Literatur bisher veröffentlichten unangenehmen Nebenwirkungen einer Nirvanolkur. Empfehlung der Nirvanolbehandlung für die Klinik. *W. Bayer*-Berlin.

Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit bei congenital-luetischen Kindern. Von *W. S. Nesterowa,* Paediatria. Bd. XII. H. 5. 1928.

Die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit auf Zellgehalt und Eiweißvermehrung deckt oft deutliche Veränderungen auf bei völligem Fehlen klinischer Symptome von seiten des Zentralnervensystems und negativem Blut-Wassermann. Meist handelt es sich um flüchtige Veränderungen, die unter dem Einfluß der antiluetischen Behandlung schnell verschwinden. Neben der Zellvermehrung und der Pandyschen und Nonne-Apeltschen Reaktion legt Verf. besonderen Wert auf die Langesche Goldsolreaktion. Bei älteren Kindern sind Liquorveränderungen seltener festzustellen, sie sind aber, wenn vorhanden, von ernsterer prognostischer Bedeutung und durch die Therapie nicht so leicht zum Verschwinden zu bringen. Für die prognostische Beurteilung eines Falles sind wiederholte Liquoruntersuchungen unerläßlich. *Eliasberg.*

L'importanza della Clorurorachia nella semeiologia del liquido cefalorachidiano nelle malattie del sistema nervoso dei bambini. (Die Wichtigkeit des Liquor-Chlorgehalts bei der chemischen Semiologie der Cerebrospinalflüssigkeit während der nervösen Erkrankungen der Kinder.) Von *P. Bosio* und *G. B. Seghezzo*-Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1929. S. 203. H. 3.

Bei allen Formen der Meningitis, besonders aber bei der Meningitis tbc. findet der Verf. Chloride und Zucker im Liquor vermindert. Bei der Meningitis tbc. vermindert sich der Chlorgehalt enorm schnell.

Sehr wichtig ist die Bestimmung des Chlorgehaltes im Liquor zur Entscheidung der Differentialdiagnose zwischen echter Meningitis und Meningismus bei anderen Erkrankungen, da bei Meningismus sich der Chlorgehalt des Liquors nicht ändert. *K. Mosse.*

Vorläufige Mitteilung.

Der *zweite internationale Kongreß für Kinderheilkunde* findet auf Einladung der schwedischen Ärzte unter Leitung von Prof. *Jundell* (Stockholm) vom 17. bis 20. August 1930 in Stockholm statt.

Etwaige Anfragen an Prof. *Noeggerath* (Freiburg i. Br.), Universitäts-Kinderklinik.

I.

(Aus dem Neurologischen Laboratorium der Universität [Prof. *B. Brouwer*] und dem Emma-Kinderkrankenhause [Dr. *J. C. Schippers*] in Amsterdam.)

Zum Studium der Encephalocele posterior.

Von

Dr. CORNELIA DE LANGE,

Professor der Kinderheilkunde an der Universität Amsterdam.

Die Ansichten verschiedener Autoren bezüglich der Entstehung einer Enzephalozele weichen recht erheblich voneinander ab. Es ist auch sehr wahrscheinlich, daß die Ätiologie nicht immer dieselbe ist. Die Auffassung, welche ich im Nachstehenden als die meinige darlegen werde, möchte ich auch nur als für meine Beobachtung gültig betrachten, wobei ich jedoch gleichzeitig die Vermutung äußere, daß sie für mehrere Fälle zutreffen dürfte.

Der Ehe zweier gesunder, nicht miteinander verwandter Menschen entstammen sechs Kinder.

Das erste Kind, ein gesunder Knabe ist noch am Leben.

Das zweite Kind, ebenfalls ein Knabe, kam mit einem Hydrozephalus und einer Enzephalozele zur Welt und starb bald.

Das dritte und vierte Kind, gesunde Knaben, sind am Leben.

Das fünfte Kind ist ein Mädchen, das am 9. Februar 1923 geboren und am Tage nach der Geburt ins Emma-Kinderkrankenhaus in Amsterdam aufgenommen wurde, wo es am 15. Februar 1923 starb. Es war ein Kind von normaler Größe und normalem Gewicht mit guter Hautfarbe. Die Augen hielt es fortwährend geschlossen. Am Hinterkopf befand sich ein Tumor von der Größe der Faust des Kindes und von einem grüngelben Belag bedeckt, welcher Belag hervorquoll und über den Unterrand des knöchernen Ringes ragte, aus welchem die Geschwulst zutage trat. Der Tumor selber hatte eine rote Farbe und unregelmäßige Oberfläche. Der Schädel machte ferner einen mikrozephalen Eindruck mit stark zurückgewichener Stirn und allmählichem Übergang in den Nacken ohne Bildung eines Hinterkopfes. Nase, Ohren und Augen waren gut geformt. Es bestand eine doppelseitige Gaumenspalte. Die Lippen waren normal; links auf der Zungenspitze befand sich eine kleine Zyste. Am Rumpf und an den inneren Organen wurden keine Abweichungen festgestellt. Die Füße waren normal. Es bestand beiderseits Babinski. Die Patellarreflexe ließen sich nicht auslösen, die Achillessehnenreflexe dagegen wohl. Auch die Bauchreflexe waren vorhanden. Die

rechte Hand war eine Klumphand. Es war beiderseits ein sechster Finger vorhanden, der mit dem kleinen Finger verwachsen war. Der Anus wies einen hahnenkammartigen Auswuchs auf.

Die Sektion wurde von Dr. *J. C. Schippers* vorgenommen, der folgenden Befund erhob: Encephalocele posterior, Spina bifida cervicalis, Palatum fissum, Zystennieren, Klumphand, Polydaktylie.

Das sechste Kind, ein Mädchen, geboren am 24. April 1926, wurde 5 Stunden nach der Geburt ins Kinderkrankenhaus aufgenommen. Bei der Geburt sah es blau aus, gab fast keinen Laut von sich, wimmerte dann und wann. Bei der Einlieferung ins Krankenhaus ist das Kind stark zyanotisch; die Temperatur beträgt rektal 32,9°, der Puls 54. Es schreit nicht, trinkt nicht. — 26. 4. 1926: Das Kind ist mikrozephal (Aztekentypus); an der Stelle der kleinen Fontanelle tritt aus dem Schädel ein weicher fluktuierender Tumor von Mandarinengröße hervor; dieser ist von einem dünnen roten Häutchen bedeckt und pulsiert nicht. Die Augen sind schräg gestellt, lateral aufwärts gerichtet; die Bulbi zeigen ein gewöhnliches Aussehen; aber das Kind hat die Augen nie offen. Es besteht ein gespaltener Gaumen und ein kurzer Unterkiefer. Die linke Ohrmuschel ist mißbildet. Der Puls ist jetzt 100; die Herztöne sind rein, regelmäßig. Die Atmung ist unregelmäßig, dann und wann aufstoßend mit einem laryngospasmusähnlichen Geräusch.

Motilität: Spontane Bewegungen werden so gut wie gar nicht ausgeführt; wohl weist das Kind immer wieder Zuckungen in den Armen, im Kopf und im Oberkörper auf, und zwar rechts stärker als links. Diese Zuckungen erfolgen in einem schnellen Tempo. Außerdem zeigen sich athetoide Bewegungen in den Fingern.

Sensibilität: Es ist nicht möglich, diesbezüglich ein Urteil zu erlangen. Bei Verabfolgung eines Stiches mit der *Fränkelschen* Nadel wird aber der Fuß schnell hochgezogen. Bei Berührung der Fußsohlen werden die Beine dann und wann, doch nicht konstant, hochgezogen und dann nicht in einem langsamen Tempo.

Harn und Fäzes gehen nicht fortwährend ab. Der Harn enthält Eiweiß, keinen Zucker, mikroskopisch sehr viel Plattenepithel.

Reflexe: Beim Einführen eines Fingers in den Mund des Kindes wird kein Saugreflex gefühlt; aber es entsteht plötzlich ein allgemeiner tonischer Krampf, wobei das Kind bleifarben bläulich wird. Danach tritt Erschlaffung ein, wobei die Reflexe zeitweise nicht auslösbar sind. Gesichtsreflex beiderseits ++.

Trizeps- und Achillessehnenreflexe sind nicht auslösbar, Patellar- und Bauchreflexe außerordentlich hoch. Bei Beklopfung der Schenkel entsteht eine Art von gedämpftem Klonus.

Die Hände sind so stark im Handgelenk gebeugt, daß die Hand einen rechten zuweilen sogar einen scharfen Winkel zu der Beugeseite des Unterarmes bildet. Die Finger sind auffallend lang und befinden sich häufig in Hyperextension. Die Arme sind im Ellbogengelenk gebeugt. Beim Versuch zur Aufhebung dieser Kontrakturen erhält man den Eindruck einer „Taschenmesserrigidität". An den Beinen findet sich keine solche Rigidität; dort bleibt der Widerstand gegen Strecken fortwährend derselbe. Die Beine liegen hochgezogen, in den Knien gebeugt, die Füße meistens in Extension. Die Zehen sind nicht besonders lang (Abb. 1 und 2).

Bei den Konvulsionen wird das Kind dunkelblau, auch wenn es umgelegt wird.

Jn den nächsten Tagen fängt das Kind an, etwas besser zu trinken; im übrigen bleibt der Zustand ziemlich unverändert.

Am 28. 4. wird zuerst bemerkt, daß aus dem Gehirnbruch eine blutige Flüssigkeit hervorquillt. Diese enthält sehr viele Zellen, meist Polynukleare, viele Staphylokokken, einige Streptokokken und Stäbchen. Ein Teil der Bakterien ist phagozytiert.

Während der folgenden Tage geht stets etwas blutige Flüssigkeit ab.

30. 4.: Das Kind wird ab und zu stark blau, schreit; trinkt gut. Die Peroxydasereaktion im Blut (Kupfermethode) ist positiv. Fast alle polynuklearen Leukozyten haben toxische Granula. Es finden sich kernhaltige rote Blutkörperchen und Myelozyten; aber nicht mehr als physiologisch.

1. 5.: Das Kind macht einen ziemlich guten Eindruck.



Abb. 1.



Abb. 2.

In der Nacht vom 1. zum 2. Mai wurde die Farbe des Kindes einige Male bleistiftblau; dann wieder kreideweiß. Morgens, als die Pflegerin dem Kinde die Flasche gab, floß die Nahrung wieder aus dem Munde, und es war plötzlich tot (8 Tage alt)[1].

Die Beugung in den Handgelenken hatte während der letzten Tage noch zugenommen; die Enzephalozele trocknete etwas ein.

Das Kind war mit subnormaler Temperatur ins Krankenhaus eingeliefert; am nächsten Tage war die Temperatur leicht erhöht, danach normal.

Sektion 5 Stunden p. m. Dr. *J. C. Schippers.*

Es besteht allgemeine Starre; viele Leichenflecke an der Dorsalseite des Körpers. Der Nabelstrangrest ist noch nicht abgefallen. Die Beine befinden sich in Auswärtsrotation; die Arme sind im Ellbogen- und Handgelenk 90° gebeugt. Die Hände stehen in starker Pronation. Die Nägel sind auffallend blau. Die Meningo-Enzephalozele sieht mißfarbig aus, tritt durch die kleine Fontanelle, welche eine runde Öffnung bildet, aus dem Schädel. Der Tumor wird ganz umschnitten; derselbe ist von einer fibrinösen Auflagerung bedeckt. Es finden sich stark überfüllte Gefäße an der Konvexität und der Basis.

[1]) Nach diesem 6. Kind sind bis jetzt (1929) keine Kinder mehr geboren.

Riechkolben lassen sich nicht nachweisen. Die Sella turcica ist schlecht entwickelt; von der Lamina cribrosa ist nichts zu sehen. Die vordere und hintere Schädelgrube sind sehr klein. Über die mittlere Schädelgrube verläuft ein stark erweiterter Sinus. Das innere Gehörorgan quillt stark hervor.

Vom Tentorium ist nur wenig vorhanden, und im hintersten Teil desselben zeigt sich eine Öffnung.

Bei der weiteren Sektion fällt es auf, daß der Panniculus adiposus sehr gut entwickelt ist. Am Herzen werden keine Abweichungen gefunden. Im Unterlappen der linken Lunge findet sich ein Infiltrat. Dasselbe wird rechts parasternal in allen drei Lappen angetroffen. Milz und Leber ergeben keinen Befund. Die Nieren weisen ein eigentümliches Bild auf. Sie sind klein, haben eine körnige Oberfläche; die Kapsel ist verdickt. Das Pelvis ist nach der Mitte der Niere hin verschoben. Die Rindenzeichnung ist sehr undeutlich. Die Rinde läßt weiße Flecke erkennen, die wahrscheinlich auf Bindegewebszunahme beruhen. Die Harnleiter sind normal. Die Nebennieren sind relativ klein.

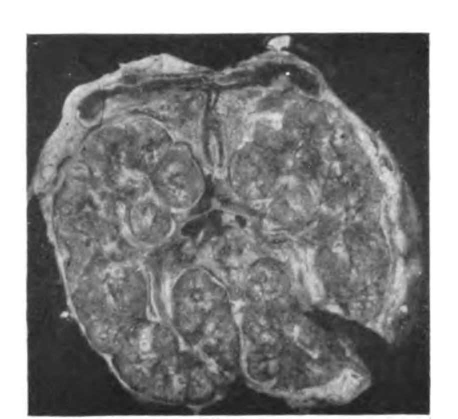


Abb. 3. Rechte Niere. Die weißen Pünktchen zeichnen sich deutlich ab.

Abb. 3 gibt das makroskopische Bild der rechten Niere wieder. Die weißen Stellen sind deutlich sichtbar.

Abb. 4 und 4a bringen den radiären Schnitt mikroskopisch gesehen im Bild. Bei der Untersuchung ward folgendes gefunden: Kapselverdickung. Die Zahl der Glomeruli scheint zugenommen zu haben; eine große Anzahl derselben ist ganz oder teilweise hyalin degeneriert. Unter diesen hyalin degenerierten Formen finden sich einige, die sehr groß sind, etwa zehnmal so groß wie die anderen. Dicht unter der Kapsel liegen Glomeruli, was jedoch in diesem Alter vielleicht noch physiologisch ist. Es sind einige *Ferrein*sche Pyramiden erkennbar, die ziemlich normal aussehen. Die bereits bei makroskopischer Untersuchung festgestellten weißen Flecke liegen teils in der Rinde, teils im Mark. Einige bestehen aus derart dicht gedrängten schmalen Harnkanälchen, daß sie anfangs den Eindruck kleinzelligen Infiltrats mit Bindegewebszunahme machen. Zwischen diesen atrophischen Kanälchen findet man auch einige hypertrophische mit hohem Epithel. Ein anderer Teil der Flecke besteht aus Bindegewebe, das in eigentümlicher Weise um hypertrophische Kanälchen mit hohem Epithel angeordnet ist. In einem Teil der Harnkanälchen befindet sich Sekret.

Das Gewicht des Gehirns beträgt 250 g.

Makroskopische Betrachtung lehrte folgendes (Abb. 5 u. 6): Die rechte Hemisphäre ist erheblich größer als die linke und ragt über die Medianlinie hervor. Im vorderen medialen Teil der rechten Hemisphäre befindet sich eine längliche Furche, welche nicht homologisiert werden kann und durch welche

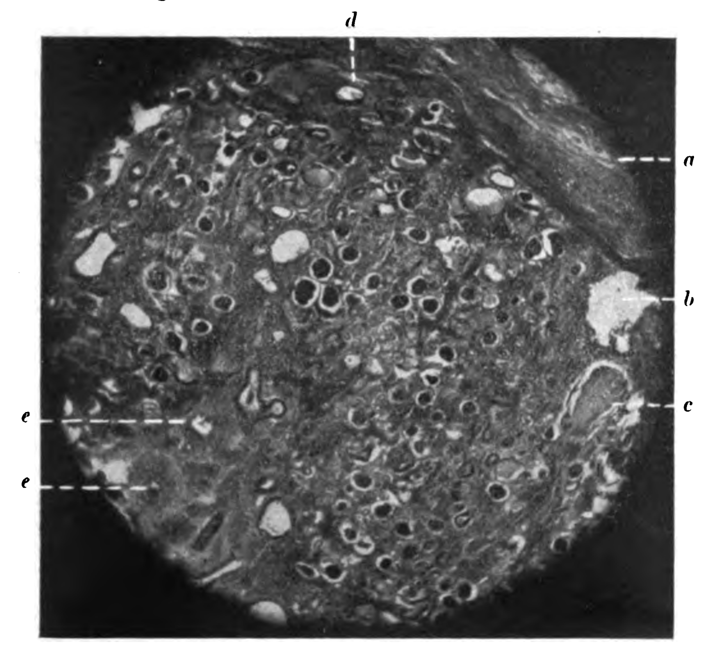


Abb. 4. Rechte Niere. *a* = verdickte Kapsel, *b* = Blutgefäß, *c* = großer hyalindegenerierter Glomerulus. *d* = hypertrophischer Tubulus in der Rinde mit konzentrischem Bindegewebe. *e* = hypertrophische Tubuli mit konzentrischem Bindegewebe.

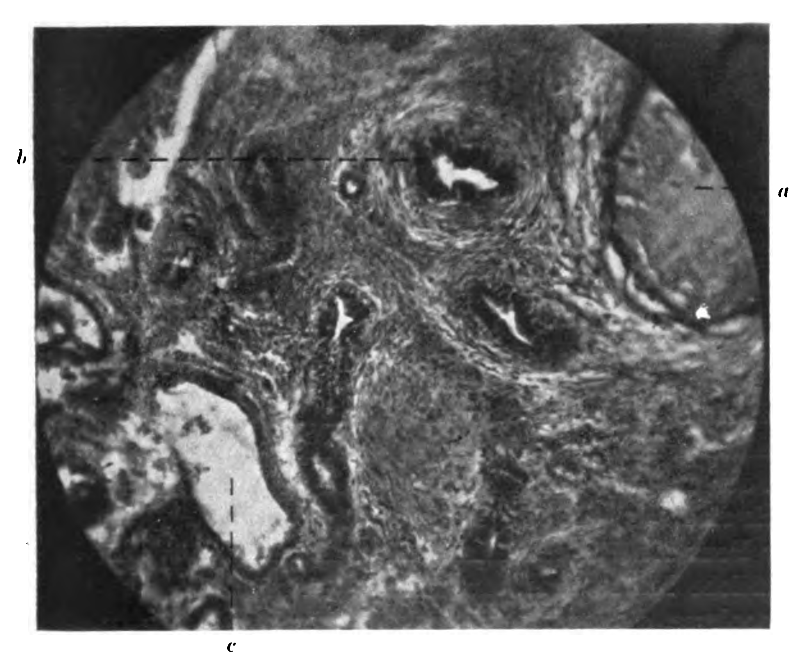


Abb. 4a. Rechte Niere. Starke Vergrößerung. *a* = sehr großer, hyalindegenerierter Glomerulus, *b* = hypertrophischer Tubulus in konzentrischem Bindegewebe, *c* = großer Glomerulus der ausgefallen ist.

gleichsam ein Extralobus gebildet wird. Der Tumor (Enzephalozele) geht von den beiden Okzipitalpolen aus; man sieht, daß das Hirngewebe beider Pole in den mittleren Teil der Geschwulst übergeht. Die letztere hat das verlängerte Mark mit dem Zerebellum zur Seite gedrängt, während sie zugleich namentlich auf die linke Okzipitalgegend drückt. Die Oblongata mit dem oberen Teil des Halsmarkes ist nach rechts umgebogen. Der Druck hat offenbar am intensivsten auf die Grenze zwischen Oblongata und Pons gewirkt. Vom Zerebellum ist ein Teil vorhanden. Dieser Teil befindet sich nicht in der Mitte und auch

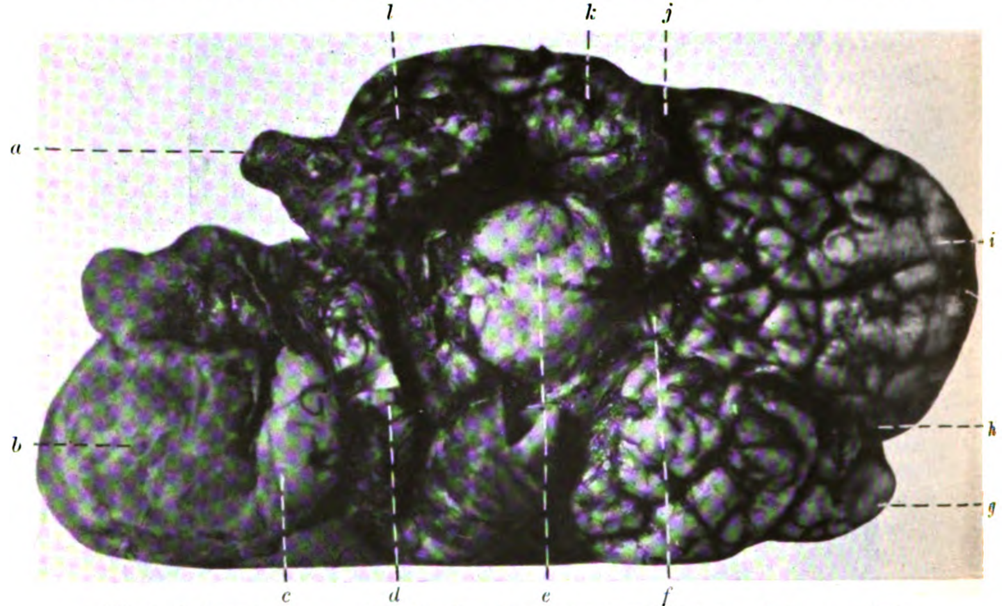


Abb. 5. Gehirnbasis. *a* = Medulla, *b* — Encephalozele mit fibrinösem Belag, *c* = Zyste, *d* = umschnittener Hautrand mit Haaren, *e* = Brücke, *f* = undifferenzierte Masse frontal von der Brücke, *g* = linke Hemisphäre, *h* = Medianlinie, *i* = rechte Hemisphäre, *j* = Fossa Sylvii, *k* = Lobus temporalis, *l* = rechtes Cerebellum.

nicht an der linken Seite: Es macht den Eindruck, als ob nur ein Teil der rechten Zerebellumhälfte entwickelt ist. Es ist praktisch nicht möglich zu bestimmen, welche Teile des Kleinhirns erhalten sind. Es hat offenbar auch eine Torsion des Kleinhirns und der Oblongata stattgefunden. Die Oblongata und das Halsmark sind sehr dunkel gefärbt infolge Veränderungen der Pia. Der Pons ist deutlich erkennbar und geht nach vorn in eine weißliche Masse über. Auf diesem Chiasma befindet sich die Hypophyse, die zwecks mikroskopischer Untersuchung entfernt wird. Okulomotorius und Trigeminus sind nicht deutlich zu erkennen, ebensowenig wie die Differenzierung der anderen Hirnnerven.

Rechte große Hirnhemisphäre. Die Fossa Sylvii ist deutlich erkennbar, ebenfalls der Temporallappen. Die Fossa Sylvii verläuft nach hinten bis zur dorsomedialen Seite des Gehirns; hier endigt sie in der Gegend, wo die Enzephalozele beginnt. Der Schläfenlappen ist klein. Die Fissura centralis läßt sich unterscheiden; aber die anderen Windungen sind anormal. Auffallend ist die starke Entwicklung des frontalen Hirnteiles.

Linke Hemisphäre. Eine Fossa Sylvii läßt sich unterscheiden; dieselbe ist jedoch ungewöhnlich kurz. Der Temporallappen ist vorhanden, aber völlig plattgedrückt und verkleinert.

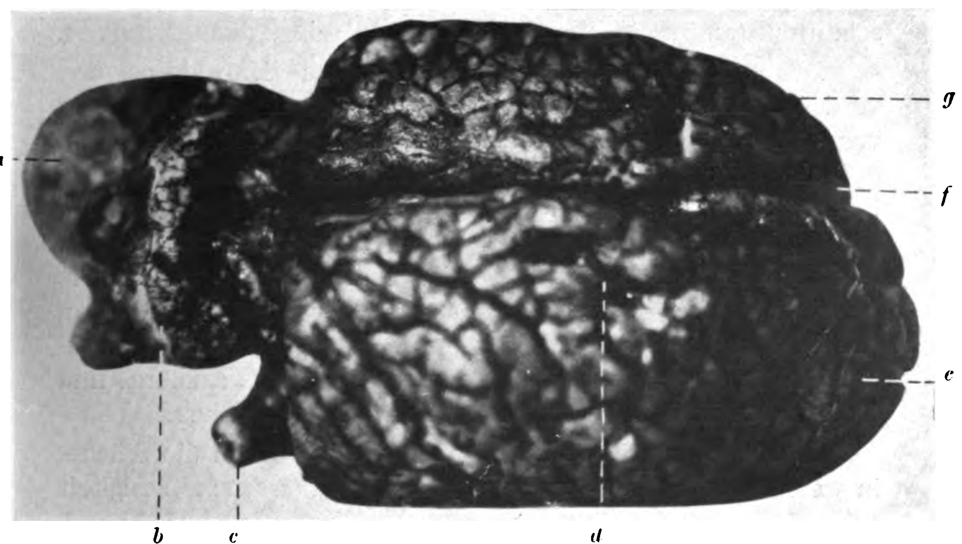


Abb. 6. **Konvexität des Gehirns.** *a* = Encephalozele, *b* = umschnittener Hautrand mit Haaren: *c* = Medulla, *d* = Sulcus Rolando, *e* = rechte Hemisphäre, *f* = Medianlinie, *g* = linke Hemisphäre.

Eine deutliche Fissura Rolandi ist links nicht zu erkennen. Viele der über diesen Hirnteil verlaufenden Furchen sind anormal.

Der Tumor wird durch den gestielten Teil des Okzipitalhirns abgeschnitten, so daß sich ein kleiner Teil des linken und rechten Okzipitalpols im Tumor befindet. Dieser Teil ist an der linken Seite größer als an der rechten. Der Tumor ist mit Dura bedeckt; aber links basal frontal an der Ausstülpung findet sich eine Zyste, wo die Dura fehlt (Abb. 5 bei c). Bei Besichtigung des Tumors an Frontalschnitten zeigt sich, daß die Hirnmasse sich bis ins Ende des Tumors fortsetzt. Der vordere, von den Okzipitallappen ausgehende Teil ist nur ein kleiner aus Hirngewebe bestehender Stiel; dieser entwickelt sich jedoch 1 cm weiter zu einem großen Pfropfen von Hirnwindungen, wobei auch die

Grenze zwischen rechts und links verlorengegangen ist. Das verlängerte Mark mit dem Kleinhirn wird soviel wie möglich in die Fortsetzung des Pons gezogen und frontal auf dem Rande des Pons abgeschnitten, da sonst durch zu schräge Schnittrichtung ein Erkennen der Schnitte nicht möglich ist. Das verlängerte Mark mit Zerebellum, das jetzt ganz nach rechts hängt, wird zur Anfertigung von Serienschnitten gesondert eingebettet. Hierbei ist nicht versucht, die Pia zu entfernen. Der Durchschnitt hinter dem Pons gleicht durchaus nicht demjenigen einer gewöhnlichen Oblongata dieses Gebietes.

Das Großhirn wird mitten durch das Frontalhirn durchschnitten. Im Durchschnitt zeigt sich ein feiner dünner Balken.

Des weiteren werden an der rechten Seite durch den vorderen Teil des Temporallappens, an der linken Seite kurz vor dem Temporallappen Schnitte gelegt. Es zeigt sich nun, daß eine sehr große Mißbildung des Gehirns besteht, und zwar in dem Sinne, daß der dritte und die lateralen Ventrikel sich nicht gebildet haben. Man sieht nur die Spalten. Wohl ist auch in dieser Höhe noch etwas von einem Balken zu sehen. Die Hirnbasis, welche hier durch den obengenannten weißen, an den Pons grenzenden Teil gebildet wird, scheint aus undifferenziertem Gewebe zu bestehen. Von einem Nucleus caudatus und Nucleus lentiformis ist makroskopisch nichts zu sehen.

Zwecks *mikroskopischer* Untersuchung werden die Stücke, in welche das Gehirn zerlegt ist, in die *Müller*sche Flüssigkeit gebracht und an Schnitten von 35 μ, von denen jeder dritte aufgenommen wird und die abwechselnd nach *Weigert-Pal* und *van Gieson* gefärbt werden, untersucht. Von dem aus Kleinhirn und Stamm bestehenden Stück werden Schnitte von 30 μ angefertigt, die alle aufgenommen werden.

Bevor das Gehirn in die *Müller*sche Flüssigkeit gelegt wird, sind an verschiedenen Stellen zwecks Anfertigung von *Nißl*-Präparaten Stückchen Rinde herausgeschnitten.

Die Hypophyse wird nach verschiedenen Färbemethoden untersucht.

Dem Rückenmark werden in verschiedener Höhe Stückchen zu *Nißl-*, *Weigert-Pal-* und *van Gieson*-Präparaten entnommen.

Untersuchung der Hirnrinde.

Es wird keine Meningitis in den untersuchten Teilen festgestellt; wohl aber finden sich viele überfüllte Blutgefäße.

Gyrus centralis anterior rechts: Die Granularis interna und externa sind vorhanden. In V werden einige große Ganglienzellen angetroffen.

Gyrus centralis posterior rechts: Keine Besonderheiten.

Areal der Gyri centrales links: Die Körnerschichten sind etwas dünner als rechts. In III und V finden sich ziemlich viele Ganglienzellen.

Frontalis I an der Basis links: Es zeigt sich eine deutliche Granularis interna, in III und V eine recht große Anzahl Ganglienzellen.

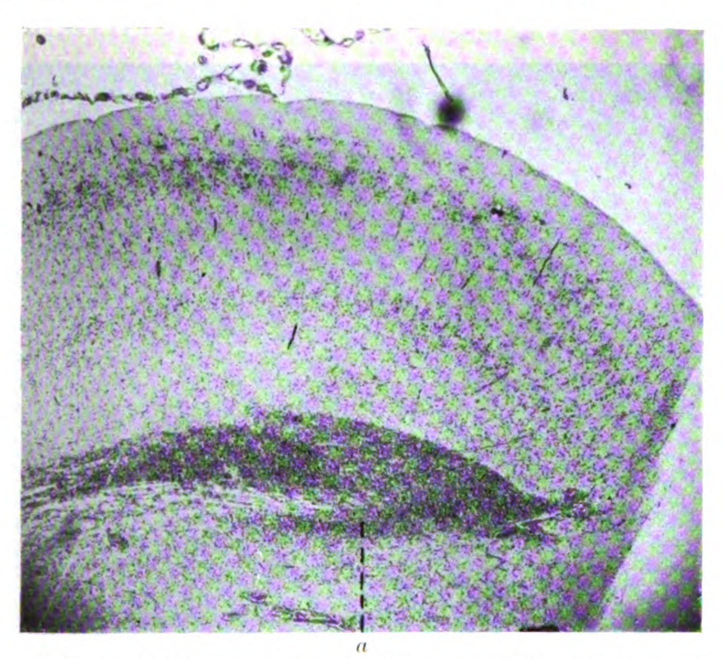


Abb. 7. *a* = undifferenzierte granuläre Zellmasse im Mark des linken Uncus.

Frontalis I an der Konvexität links: Andeutung einer Granularis interna.

Uncus links: Es bietet sich eine dicke wellig verlaufende Granularis externa dar, während im Mark eine undifferenzierte Körnermasse liegt. Die Schichten III, V und VII sind ziemlich gut mit Ganglienzellen versehen (Abb. 7).

Es kann also gesagt werden, daß im allgemeinen die Architektonik der Großhirnrinde ziemlich gut erhalten ist.

Kleinhirnhemisphäre rechts. Die Lamina granularis superficialis ist überall vorhanden. Die Rinde ist etwas dünn und wenig verästelt. Die Purkinjezellen scheinen normal zu sein.

Die Körnerschicht ist stark entwickelt. Wie sich später noch bei der Betrachtung der *Weigert-Pal*-Präparate zeigen wird, ist die Körnerschicht arm an Fasern; aber dies ist in diesem Alter noch physiologisch. In dem zur Anfertigung von *Nißl*-Präparaten herausgeschnittenen Stückchen ist noch gerade der Nucleus dentatus getroffen.

Die Hirnwindungen, welche sich in der *Enzephalozele* befinden, sind Okzipitalwindungen mit einer dicken Granularis interna. In einem der Stückchen sind die Schichten der Calcarina zu erkennen. Weiter enthält der Tumor die oberflächlich gelegene Zyste, welche nach Abfluß von etwas Flüssigkeit leer

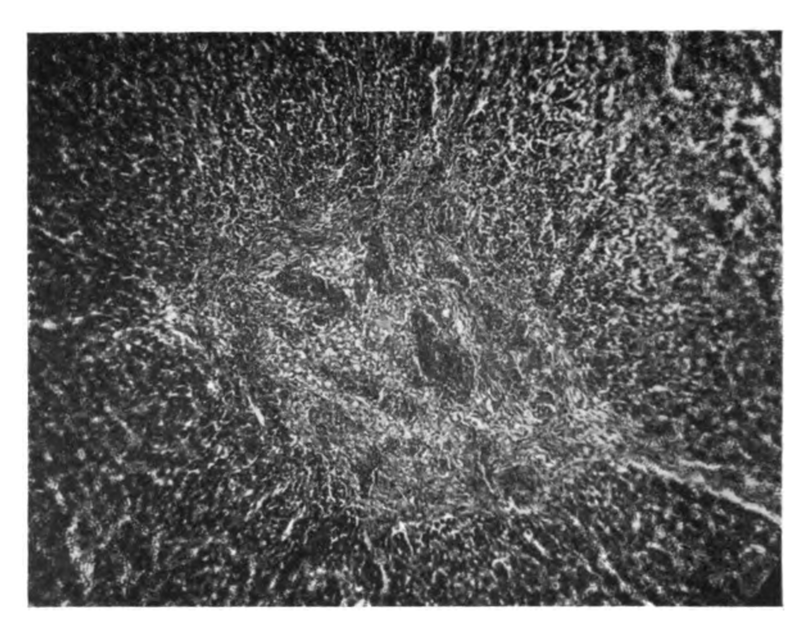


Abb. 8. „The core" in der Pars anterior Hypophyseos.

ist. Sie liegt auf dem Übergang zwischen der linken Hemisphäre und Enzephalozyste. Rechts lateral im Tumor findet sich noch eine Zyste von der Größe einer kleinen Bohne und daneben noch eine solche von Erbsengröße, welche letztere multilokular ist.

Untersuchung der Hypophyse. Dieses Organ wird in Sagittalschnitte zerlegt und nach *Nißl*, *Mallory*, *Domenici* mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die Zellen mit oxy-, baso- und neutrophilen Körnern sind in der Pars anterior sehr deutlich zu unterscheiden. Ihre Anordnung entspricht ungefähr derjenigen, welche *Cooper*[1]) für dieses Alter angibt, mit Aus-

[1]) *Eugenia R. A. Cooper*, The Histology of the more important human endocrine organs at various ages. — Oxford Medical Publications 1925.

nahme des Umstandes, daß die basophilen Zellen nicht so peripher liegen. Es findet sich eine, jedoch nicht ganz hindurchverlaufende Spalte zwischen der Pars anterior und der Pars posterior. In der Mitte der Pars anterior liegt der sogenannte Kern (the core; Abb. 8), welcher aus Bindegewebe und weiten Kapillaren besteht. Auch sieht man hier Kolloid liegen, was ich nicht in der Beschreibung und Abbildung erwähnt finde, welche *Cooper* von „the core" gibt.

Die Pars nervosa zeigt ein normales Aussehen. In der Pars intermedia scheinen etwas mehr Blutgefäße zu sein als normalerweise.

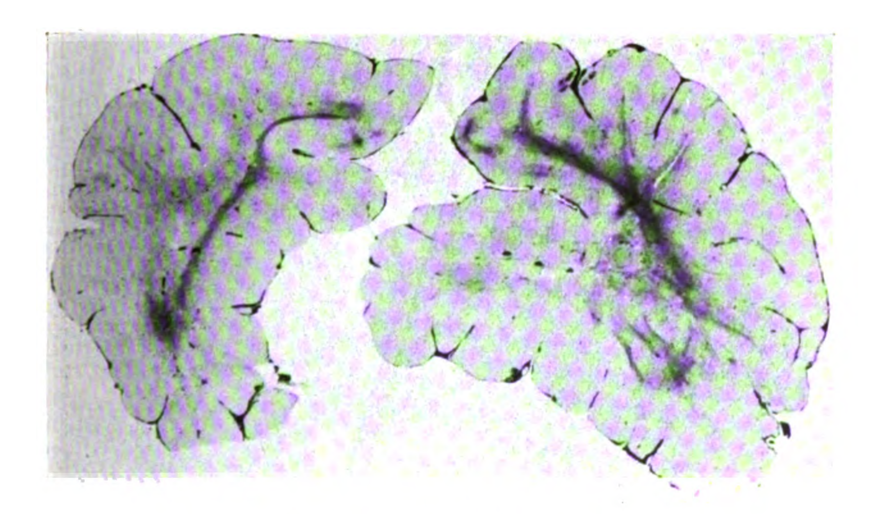


Abb. 9. **Markfasern im Frontalhirn.**

Untersuchung des Gehirns an Frontalschnitten.

Wie sich schon bei der makroskopischen Betrachtung zeigte, ist die rechte Hemisphäre größer als die linke. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich auch die rechte Hirnhälfte etwas besser entwickelt als die linke.

In Frontalschnitten, welche den Frontalpol treffen, sieht man anfangs nur die rechte Hirnhälfte. Wenn nach einiger Zeit auch die linke erscheint, fällt es auf, daß im Vergleich zu dem übrigen Zerebrum das Frontalhirn groß ist. Jedoch ist dessen Entwicklung stark gestört, und dies trotz des Umstandes, daß die Myelinisation gewiß nicht zurückgeblieben ist. Im Gegenteil: vergleicht man die Schnitte mit denjenigen eines normalen Neugeborenen, so findet man bei dem Enzephalozelehirn mehr Mark und in anderer Form sowie anderer Anordnung als das

normale Bild dies zeigt. Es macht den Eindruck, als ob der Verlauf der Fasern mehr oder weniger schematisiert ist; jedoch läßt derselbe sich nicht auf bekannte Systeme zurückführen (Abb. 9). Das frontale Riechhirn ist nicht zu finden.

Der Balken erscheint als ein dünner Gewebsbalken, der anfangs fast nicht markhaltig ist, in kaudaler Richtung jedoch etwas mehr Fasern erhält. Ein Rostrum fehlt, ebenso wie die Fornices und das Septum pellucidum. Links ist ein großer, gut entwickelter Gyrus calloso-marginalis vorhanden; von einem Zingulum ist jedoch nichts zu sehen. Rechts unterscheidet man einen breiten, unterverteilten Gyrus, der schlecht mit Mark ver-

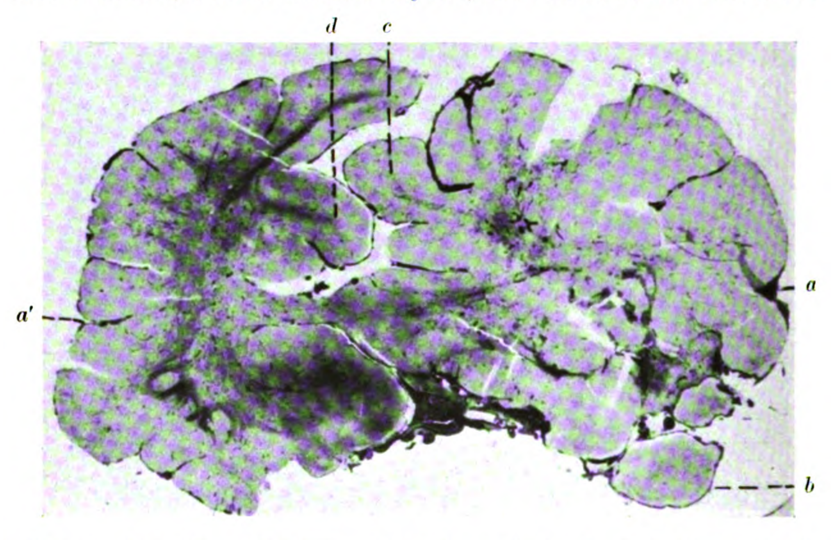


Abb. 10. *a* und *a'* = Fissura Sylvii, *b* = rechter Temporalpol, *c*, *d* = Gyri calloso-marginales berühren sich. Eigentümlicher Markfaserverlauf in der linken Gehirnhälfte.

sehen ist, und der wahrscheinlich auch den Gyrus calloso-marginalis darstellt. Der rechte liegt höher als der linke, und sie berühren sich, wie in Abb. 10 ersichtlich. In dieser Abbildung ist rechts der Temporallappen getroffen. Die Fissura Sylvii ist rechts deutlich, links nur schwach angedeutet. Etwas weiter kaudalwärts erscheinen an der Basis cerebri zwei von einem markhaltigen Rande umgebene Ausstülpungen, welche aus embryonalem Gewebe bestehen. Rechts und links von denselben werden, ebenfalls an der Basis cerebri, ziemlich scharf getrennte, auch aus embryonalem Gewebe mit vielen Blutgefäßen bestehende Stücke sichtbar. Das linke entsendet einen kräftigen Ausläufer in dorsale Richtung. Auch etwas weiter dorsalwärts finden sich in dieser Höhe kleine Inselchen embryonalen Ge-

webes. Allmählich ordnet sich nun das Mark in den Hemisphären, sowohl rechts als links, mehr oder weniger wie eine Corona radiata an.

Die Seitenventrikel erscheinen in den Schnitten in der Form schmaler Spalten; der rechte wird eher sichtbar als der linke; etwas weiter in der Serie verläuft auch eine Spalte in ventraler Richtung. Die drei Spalten treffen in der Mitte in einem etwas erweiterten Teil zusammen, der örtlich, nämlich an der Stelle, wo der frontale Thalamus getroffen wird, durch eine kleine Membran obturiert ist. Diese Membran besteht aus einer großen

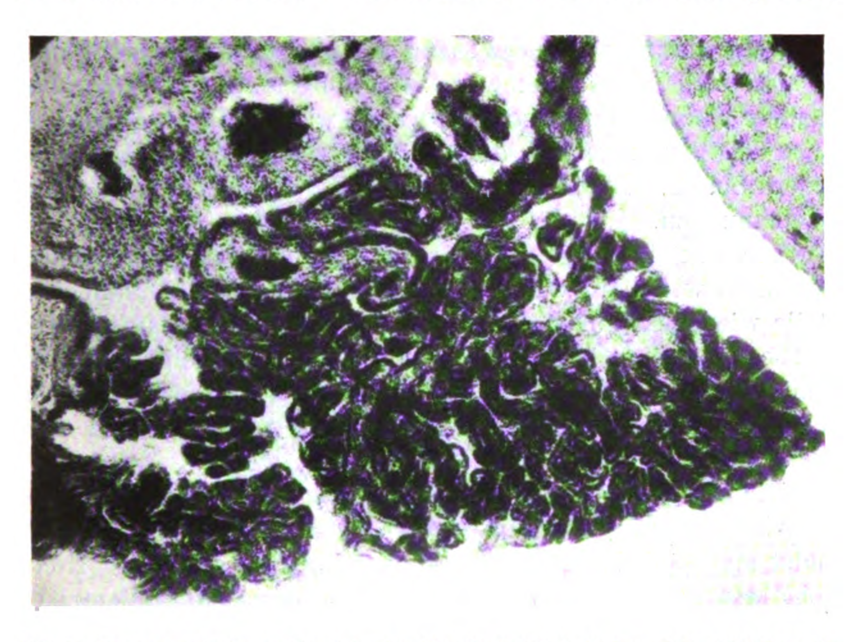


Abb. 11. Plexusgewebe im rechten lateralen Ventrikelwinkel. Links auf der Abbildung die entzündete Ventrikelwand.

Anzahl Blutgefäße, von denen einige noch deutlich ein perivaskulares Infiltrat aufweisen. Auch die Ventrikelwandungen, welche die spaltförmigen Ventrikel begrenzen, lassen überall Entzündungserscheinungen erkennen. In einiger Entfernung von der Spalte liegen dorsal hier und dort kleine Häufchen runder Zellen, welche wahrscheinlich Leukozyten sind. Des weiteren sieht man kleine glanduloforme Ependymabschnürungen, wie man diese auch so häufig bei Hydrozephalus antrifft[1]).

[1]) *C. de Lange*, Klinische und pathol. anat. Mitteilungen über Hydrocephalus chronicus congenitus und acquisitus. — Ztschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie. Bd. 120. 2/3. 1929.

Alles weist also auf eine Ependymitis hin, welche noch nicht abgelaufen ist und die an verschiedenen Stellen Verschluß der doch schon so engen Spalten bewirkt hat. Abb. 11, welche das kleine Stückchen Plexusgewebe im lateralen Ventrikel im Bilde bringt, läßt gleichzeitig deutlich die entzündete Ventrikelwand erkennen.

Die vorgenannte dorso-ventrale Spalte stellt wahrscheinlich den dritten Ventrikel dar; denn im Thalamusgebiet reicht sie bis an die Basis cerebri. Mit den Ausstülpungen, welche hier noch immer vorhanden sind, bildet sie dann wahrscheinlich eine Infundibularformation. Hier und dort scheint sie sich sogar an der Basis zu öffnen, während man an anderen Stellen sieht, daß sie sich nach rechts in eine etwas erweiterte, mit Ependym bekleidete kleine Höhle erstreckt, wo sie wie ein Dreizack endigt. Auch die Wandungen des dritten Ventrikels, also der dorso-ventralen Spalte, zeigen die oben beschriebenen Entzündungserscheinungen.

Die Ventrikelspalten sind stellenweise geschlossen, öffnen sich dann weiterhin wieder, worauf sie sich an einer anderen Stelle wieder schließen. Zuweilen sind die Spalten auch unterbrochen, und man sieht sogar die Entzündungsprodukte nicht; wohl aber liegen an jenen Stellen fast immer mehr oder weniger veränderte Ependymzellen, so daß der Verlauf doch zu verfolgen ist.

Die vorgenannte Membran obturiert den Mittelteil des Ventrikelraumes, jedoch über ein sehr kleines Gebiet; danach findet sich dort wieder ein Lumen. Ungefähr in dieser Höhe sieht man auch, daß die Spalte, welche den dritten Ventrikel darstellt, nicht mehr mit den Spalten der Seitenventrikel in Verbindung steht. In kaudaler Richtung geht der dritte Ventrikel schließlich in eine noch engere dorsoventrale Spalte über.

Plexusgewebe wird in den Spalten der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels nicht angetroffen, bevor das Thalamusgebiet erreicht ist; dann erscheint bei dem rechten lateralen Winkel ein kleines Stückchen (Abb. 11), das sich nur einige Schnitte weit verfolgen läßt. Dieses fast gänzliche Fehlen von Plexusgewebe wird wohl der Grund sein, daß sich in diesem Fall mit der starken Verengerung des Iter kein Hydrozephalus entwickelt hat.

Gehen wir nunmehr wieder zu dem frontaleren Teil des Gehirns zurück, so ist noch mitzuteilen, daß in der Gegend, wo das Striatum noch völlig undifferenziert ist, ein dünnes Faser-

bündel verläuft, und zwar etwa von der Mitte des schmalen Balkens in einer schwachen Bucht konvex nach rechts, wo es in eine schmale Kommissur an der Basis cerebri übergeht. Vielleicht muß man in dieser letzteren eine Andeutung der vorderen Kommissur sehen.

Der frontale Teil des Striatums ist völlig undifferenziert; in kaudaler Richtung aber hebt sich beiderseits eine Bildung ab, welche einer Capsula interna ähnelt. Der dorsal davon liegende Teil, welcher relativ groß ist und groß bleibt und vielleicht mit dem Nucleus caudatus identifiziert werden kann, ist arm an Ganglienzellen. Dagegen weist das dorsal von der Capsula liegende Gewebe eine große Anzahl Ganglienzellen auf,

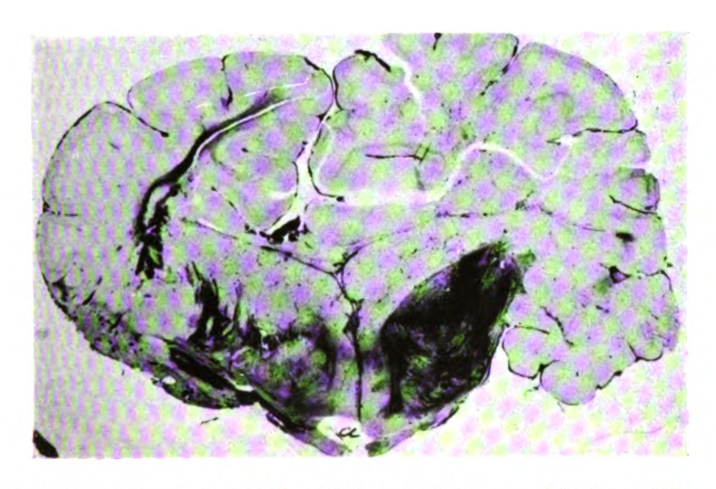


Abb. 12. Andeutung einer Differentiation von Putamen und Globus pallidus. (Die Höhle *a* rührt davon her, daß der Schnitt noch nicht ganz vollständig ist.)

die meist gruppenweise der Basis anliegen. Es scheint möglich, noch etwas weiter kaudal eine Andeutung einer Differenzierung im Globus pallidus und Putamen zu sehen, rechts deutlicher als links. In dieser Höhe ist außer dem embryonalen Gewebe an der Basis cerebri auch in der rechten Fossa Sylvii ein solcher Gewebsstreifen zu sehen (Abb. 12) (die Öffnung, welche man hier an der Basis sieht, wird durch den Umstand verursacht, daß das Stück noch nicht ganz angeschnitten ist). Es sei noch bemerkt, daß Capsula externa, Claustrum und Insula fehlen. Auch zeigt sich in dieser Höhe nichts von einem Unterhorn.

Kommt man noch weiter kaudalwärts, so erscheint der Thalamus, in welchem rechts etwas deutlicher als links ein Nucleus anterior und ein Nucleus lateralis mit der Gitterschicht

zu erkennen sind. Die übrigen Kerne sind nicht zu differenzieren; vielleicht ist noch der Nucleus ventralis b in der Nomenklatur *von Monakows*, oder Nucleus arcuatus *Flechsig* angedeutet.

Im Thalamus finden sich viele Ganglienzellen; auffallend ist jedoch, daß derselbe von den Spalten der Seitenventrikel stets durch den breiten Streifen getrennt bleibt, welcher wahrscheinlich der Nucleus caudatus ist.

Wie bereits gesagt, ist dieser Streifen arm an Ganglienzellen; später kommen jedoch mehr hinzu.

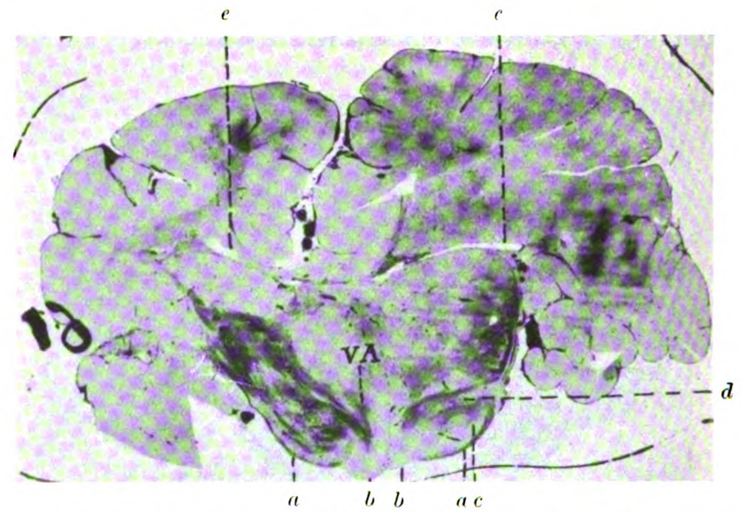


Abb. 13. *a* = Pedes pedunculi, *b* = Corpora mamillaria, *c* = Substantia nigra, *d* = Corpus hypothalamicus, *e* = laterale Ventrikel, *VA* = Bündel von Vicq d'Azyr.

Das Corpus subthalamicum, die Substantia nigra, die Zona incerta, das *Vicq d'Azyr*sche Bündel, die Bündel H_1 und H_2 *Forels* lassen sich unterscheiden. Die Pedes pedunculi sind sehr schmal. Die *Vicq d'Azyr*schen Bündel verlaufen nach den beiden Ausstülpungen an der Basis, die hier also wahrscheinlich Corpora mamillaria sind, wenngleich sie sich eigentlich nicht von der übrigen weißen Substanz vor dem Pons unterscheiden lassen und kein Mark haben (Abb. 13).

Tractus optici sind nicht zu finden, ebensowenig Corpora geniculata. In dieser Höhe, wo das Corpus subthalamicum getroffen wird, sieht man links an der Basis ein abgeschnürtes Stückchen Hirngewebe. Dann erscheint in den Schnitten der rote Kern, der jedoch nicht differenziert ist (Abb. 14). Die Capsula interna ist hier links kräftiger entwickelt als rechts.

Danach kommt die Gegend des Aquaeductus Sylvii mit den Corpora quadrigemina anteriora, welche viele Ganglienzellen enthalten, von denen das rechte aber völlig plattgedrückt wird durch eine Bildung, welche als das letzte Stück des Pulvinars aufzufassen ist. Hier ist auch beiderseits der Fasciculus longitudinalis posterior sichtbar und die fontäneartige *Meynert*sche Kreuzung. Auch findet man hier den Anfang des Pons. Was die Okulomotoriuskerne betrifft, stellt vielleicht ein ventral und in der Verlängerung des spaltförmigen Aquaeductus liegendes Zellhäufchen den mittleren Kern dar. Die Wand des Aquaeductus ist ebenfalls entzündet.

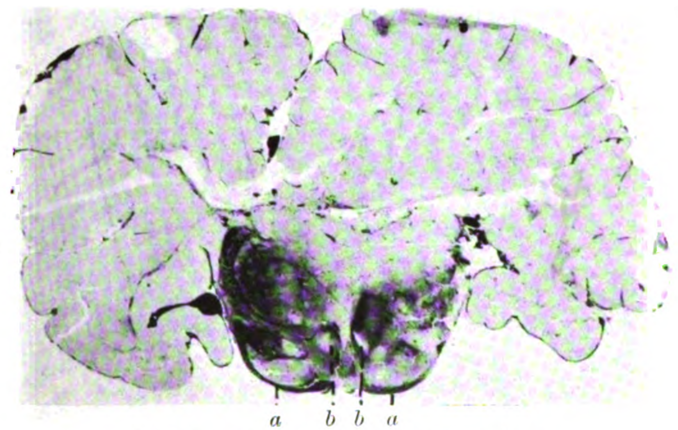


Abb. 14. *a* = Pedes pedunculi, *b* = rote Kerne.

Der nun folgende Teil des Mittelhirndaches ist dermaßen mißbildet, daß sich nur einige Teile desselben mit einiger Sicherheit bestimmen lassen. Die Epiphyse fehlt.

In dieser Höhe des Mittelhirndaches wurde, wie bei der makroskopischen Besprechung erwähnt, der das verlängerte Mark und Zerebellum enthaltende Teil abgeschnitten.

Verfolgen wir nun zunächst den hintersten Teil des Hirnmantels, wobei daran erinnert sei, daß sich in dem Enzephalozeletumor sowohl Windungen des rechten wie des linken Okzipitalpoles befanden. Bezüglich dessen, was sich nicht im Tumor befindet, kann gesagt werden, daß der rechte Teil immer größer bleibt als der linke. Sowohl rechts wie links tritt ein Horn in die Erscheinung, das jedoch links viel größer ist als rechts. Ventral hiervon sieht man beiderseits eine Bildung, die wahrscheinlich eine Ammonsformation ist (Abb. 15). Es finden sich auch Gebilde, die schwerlich anders denn als Fimbriae aufge-

faßt werden können. Links sieht man, wie der dünne Gewebsstreifen, der den Balken darstellt, umbiegt und in der medialen Wand des Horns verschwindet. Von Tapetumfasern, Sehstrahlung und Fasciculus longitudinalis inferior ist nichts zu sehen (Abb. 16). Hier und dort zeigt sich noch etwas Ependym; aber an den meisten Stellen sieht die Wand bis auf eine Strecke im umgebenden Gewebe entzündet aus, mit vielen Blutgefäßen.

Da keine Fornices vorhanden sind, sieht man die Fimbriae frei an der Basis cerebri münden. Sie sind auf ihrem Wege von

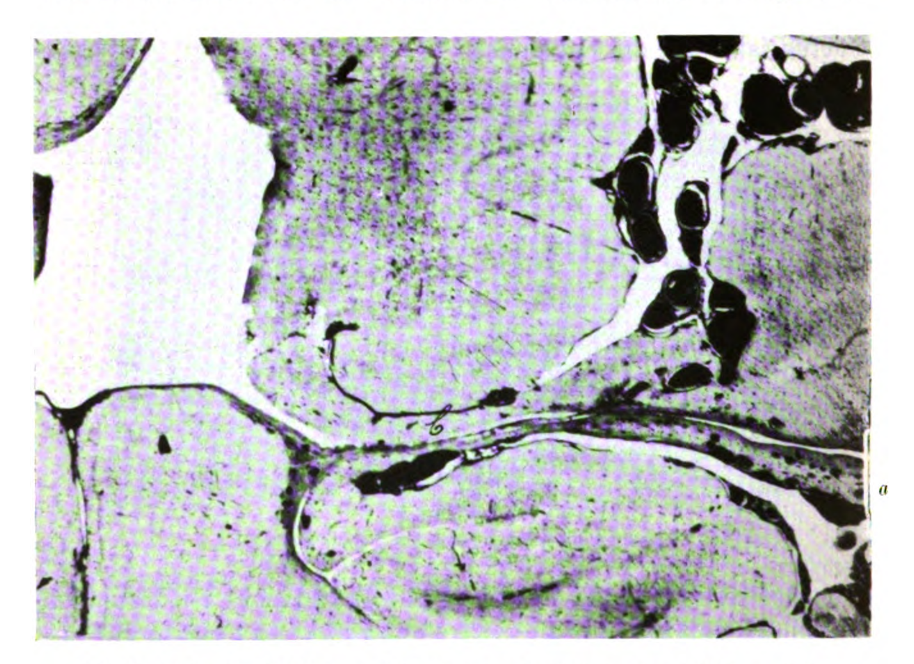


Abb. 15. Linkes Ventrikelhorn mit Cornu ammonis Fimbria (*a*) und Balkenrest (*b*).

anormal vielen Gefäßen begleitet. Obwohl Ammonshorn und Fascia dentata beiderseits deutlich zu erkennen sind, ist ihre Anlage doch zurückgeblieben. Anstatt des Stratum granulosum mit der zierlichen Wellenlinie, welche sich normalerweise darbietet, sieht man unregelmäßige Gruppen von Zellen. Auch die Rinde des Ammonshornes ist, wenngleich zu erkennen, weniger gut geformt. Das embryonale Gewebe an der Basis cerebri ist entzündet; man sieht kleinzelliges Infiltrat und um die Gefäße perivaskuläre Kragen, und diesen Entzündungsprozeß kann man längs der Spalte verfolgen, welche die Basis cerebri mit der Fimbria bildet, und in das Horn übergehen sehen. In dem medialen Ausläufer des Horns ist dies am deutlichsten; aber eigent-

lich ist die Wand nirgends intakt. Diese Beschreibung gilt für das linke Horn. Rechts ist die Fascia besser entwickelt und dasselbe gilt für die Zellschichten in den Ammonshörnern. Man sieht rechts nicht den Balkenrest in die Ventrikelwand übergehen; er scheint dies in einen Gyrus zu tun, der wohl als Gyrus calloso-marginalis aufgefaßt werden muß.

Die Ammonsbildungen sind stark verdrängt oder, vielleicht besser gesagt, verzogen durch eine von der Enzephalozele aus in okzipitaler Richtung geübte Zugwirkung.

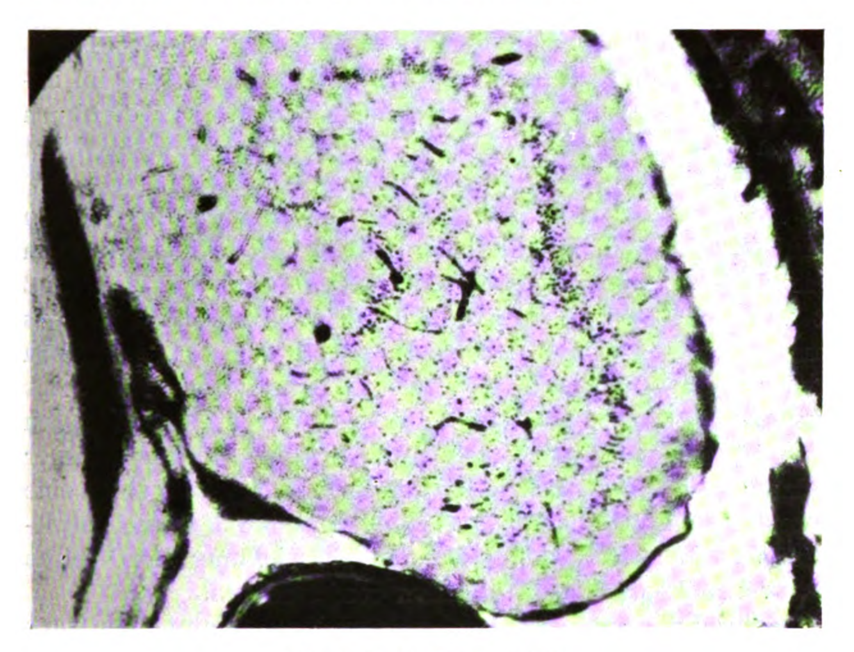


Abb. 16. Rechte Fascia dentata.

Suchen wir uns nun des weiteren einigermaßen über den abgeschnittenen Teil, welcher Zerebellum, Medulla oblongata und noch einen Teil des kaudalen Ponsendes umfaßt, zu orientieren, so ist zunächst festzustellen, daß die Untersuchung dieses völlig mißbildeten Teiles noch durch den Umstand erschwert wird, daß die Schnittrichtung sich nicht ganz der vorigen anpaßt. In den ersten Schnitten, die als Ganzes getroffen werden, sieht man, daß der Pons wenig Mark enthält, was übrigens auch in dem frontalen Ponsteil der Fall ist. Man kann noch einen Teil der fontäneartigen *Meynert*schen Kreuzung wiederfinden; der Lemniscus medialis hebt sich ab; Bracchia conjunctiva fehlen. Ventral vom Pons befindet sich eine undifferenzierte

Masse, während auch noch zwischen den Gefäßen der Arachnoidea zahlreiche Stückchen embryonalen Hirngewebes sichtbar sind. Beiderseits tritt der Trigeminus als ein kräftig myelinisiertes Bündel aus. Der motorische und der spinale Kern des Quintus sind gut entwickelt, namentlich rechts.

Die dorsolateralen Teile der Präparate gehören zum Gebiet der Corpora quadrigemina posteriora. Rechts ist das Zerebellum mit dem Anfang des Nucleus dentatus getroffen; etwas weiter kaudalwärts sind auch einige Lamellen links zu sehen inmitten einer embryonalen Masse, welche dem Hirnstamm anliegt. Was an zerebellarem Gewebe gebildet ist, gehört zu den Hemisphären. Die anderen Teile fehlen. Die Lamellen sind im allgemeinen faserarm, wie schon früher gesagt. Nur dicht am Stamm ist rechts eine Lamelle zu sehen, die besser myelinisiert ist. Der weitere Aspekt wurde bereits beschrieben.

Der rechts vorhandene Nucleus dentatus ist der kleinen Hemisphäre gegenüber relativ groß. Die Zellen liegen noch in gesonderten Gruppen, sehen jedoch gut geformt aus. Ein Vließ ist von dem übrigen Mark nicht deutlich abzutrennen. Es kommen verschiedene Heterotaxien *(Brun)* vor, Häufchen runder Zellen, die sich teilweise zwischen den Zellen des Nucleus dentatus befinden, teilweise zerstreut liegen. (Nach *Brun* ist eine Heterotaxie eine Entwicklungsstörung höherer Ordnung der granularen Kleinhirnrinde.) Vielleicht stellt eine gesonderte mediale Gruppe von Ganglienzellen den Nucleus globosus dar. Bei einer ziemlich guten Entwicklung des Nucleus dentatus fehlt also das Bracchium conjunctivum.

Kehren wir nunmehr zum kaudalen Ponsende und der stark veränderten Medulla oblongata zurück, so sehen wir in den Präparaten eine mit Ependym bekleidete, bizarr geformte Höhle erscheinen, die wahrscheinlich eine Abschnürung vom vierten Ventrikel ist und lateral von Arachnoidealgefäßen sowie abgeschnürten Stückchen embryonaler grauer Substanz begrenzt wird. Weiter kaudal wird auch rechts ein Ausläufer sichtbar und noch kaudaler ventral eine große Plexusmasse, die zum vierten Ventrikel gehört. Der vierte Ventrikel weist verschiedene Ausläufer auf, von denen einige nur sehr enge Spalten, andere sogar über einen Teil ihres Verlaufes obliteriert sind. In einigen der Ausläufer ist Plexusgewebe zu erkennen. Die Ependymbekleidung ist teilweise verlorengegangen. An einigen Stellen liegt lateral das Plexusgewebe nicht in ganz abgeschlossenen Räumen, sondern findet sich an der Oberfläche

zwischen den Arachnoidealgefäßen. Auffallend ist, daß sich über eine gewisse Strecke auch an der Basis cerebri frei liegendes Plexusgewebe nachweisen läßt (Abb. 17).

Die Fasern des Fasciculus longitudinalis posterior, die beiderseits in allen Präparaten gut zu erkennen sind, haben einen etwas anderen Verlauf als normalerweise. Man sieht fast keine quer getroffenen Fasern: fast alle sind schräg getroffen. Auch die prädorsalen Bündel sind zu erkennen. In kaudaler Richtung wird die undifferenzierte Masse unter dem Pons

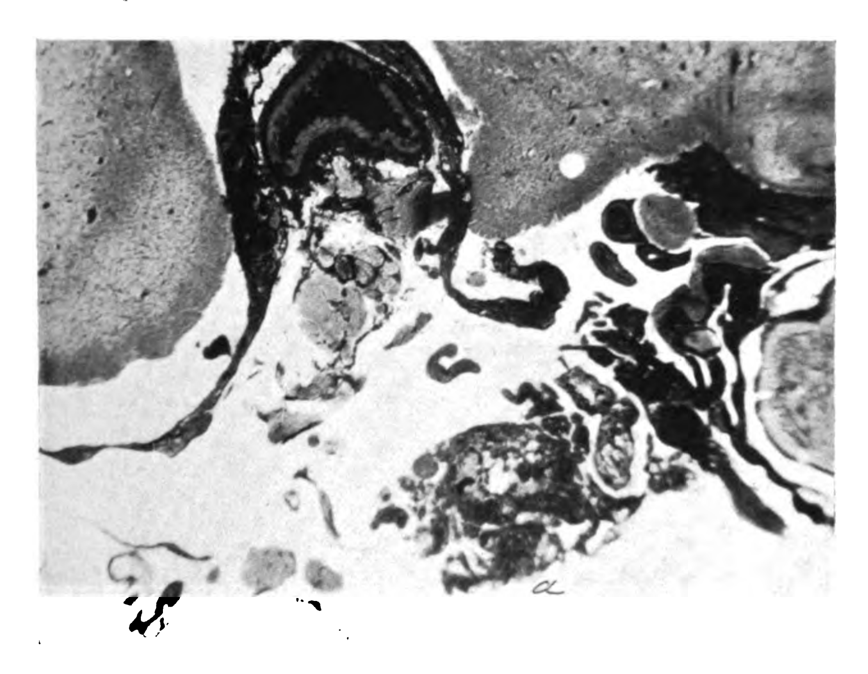


Abb. 17. *a* = Plexusgewebe an der Basis cerebri.

größer; es sind Brückenkerne sichtbar. Beiderseits findet sich eine Andeutung eines Bracchium pontis. Die Corpora restiformia fehlen. Es ist eine deutliche Raphe zu sehen. Die Gegend der stark mißbildeten Corpora quadrigemina postica geht in eine undifferenzierte Gewebsmasse um den Mittelteil des vierten Ventrikels über; es verlaufen hierin verschieden gerichtete myelinisierte Fasern, die sich nicht identifizieren lassen. Man sieht in dieser Gegend die frei liegenden kleinen Zellgruppen des Nucleus dentatus und die genannten Heterotaxien. Die Zellen des Nucleus dentatus sehen ziemlich normal aus. Abb. 18 gibt ein Bild von dieser Gegend. Etwas weiter kaudal sind die obere Olive und das Corpus trapezoides zu unterscheiden, so-

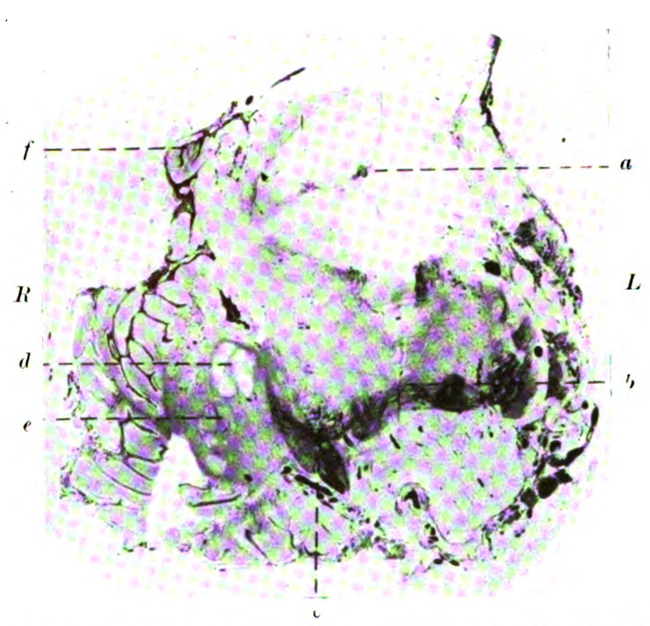


Abb. 18. a = IV. Ventrikel, b = lemnicus, c = Andeutung von Bracchium pontis, d = Nucleus dentalus, e = Heterotaxio, f = Kleinhirngewebe.

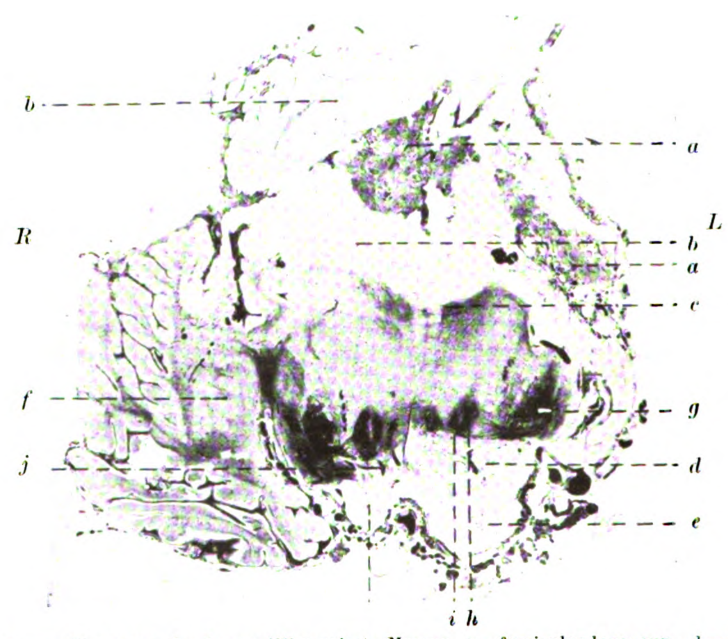


Abb. 19. a = Plexusgewebe, b = undifferenzierte Massen, c = fasciculus long. sup., d = sparsam myelinisierte Brücke, e = indifferenzierte Masse, f = Nucleus dentatus cerebelli, g = spinale Wurzel, h = Oliva sup., i = Corpus trapezoides, j = Nervus abducens.

wohl rechts wie links (Abb. 19). Beim Ende des Pons heben sich die Fazialiskerne ab; auch sieht man Fazialisfasern in horizontaler und in absteigender Richtung verlaufen. Abduzenskern und Nervus abducens sind ebenfalls zu erkennen. Die Wand des vierten Ventrikels weist hier und dort Blutungen auf und in einiger Entfernung vom Lumen die kleinen, mit Ependym bekleideten Höhlen. Die Masse undifferenzierten Gewebes ventral vom vierten Ventrikel nimmt an Umfang zu und besteht außer dem embryonalen Hirngewebe besonders aus großen Ge-

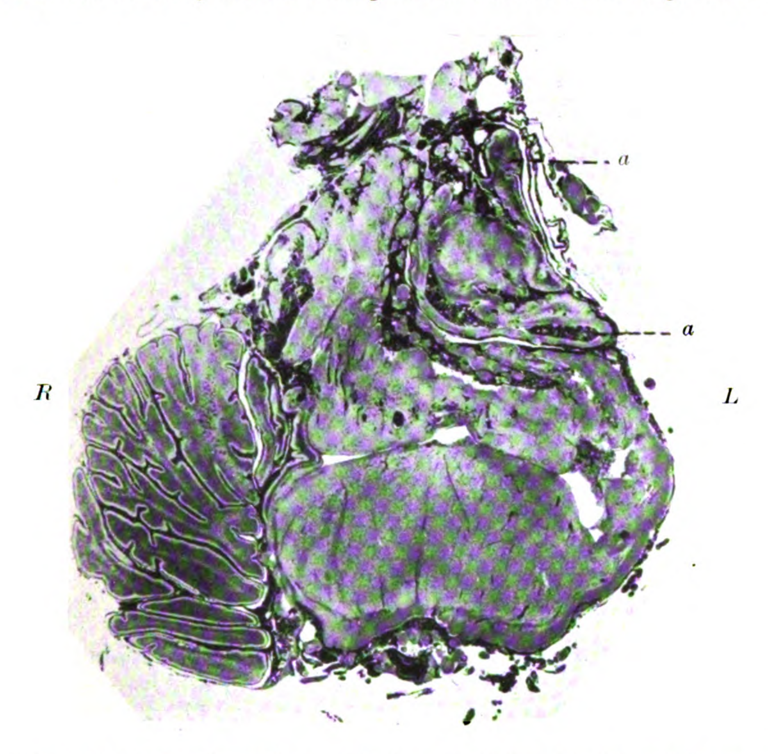


Abb. 20. Färbung nach van Gieson. Auch auf der linken Seite ist Cerebellargewebe erkenntlich (*a*).

fäßen, zwischen denen sich Plexusmassen befinden und auch markhaltige Nervenfasern, die keinerlei Kommunikation aufweisen. Im Pons sind schwach entwickelte Pyramidenbahnen mit schräg getroffenen Fasern zu erkennen.

Wo der Pons aufgehört hat, sieht man den größten Umfang der spinalen Trigeminuswurzel, rechts stärker als links, jedoch beiderseits gut entwickelt. Hier tritt sowohl rechts wie links ein Nerv aus, der nicht mit Sicherheit zu identifizieren ist. In dieser Höhe wird auch links zerebellares Gewebe gefunden, sei es auch nur in geringer Menge (Abb. 20).

Noch etwas weiter kaudalwärts nimmt die embryonale Masse ventral vom vierten Ventrikel an Umfang ab. Man ist hier auf der Grenze des Überganges in den Zentralkanal, der noch mit einer Spalte nach rechts verläuft. Diese Spalte erweitert sich lateral gegen das Zerebellum in dorsoventraler Richtung und enthält noch Plexusgewebe. Der Glossopharyngeus tritt in dieser Höhe aus (Abb. 21). Links liegt neben dem Lemniskus eine Andeutung einer Pyramide. Auch rechts befindet sich ein kleines Areal, das als solche aufgefaßt werden muß. Die Wandung des Zentralkanals ist auch entzündet und



Abb. 21. *a* = Lemnicus, *b* = Andeutung einer Pyramide, *c* = Austritt von Glossopharyngeusfasern.

zeigt frische Blutungen; erst im Zervikalmark wird der Zustand ruhig. Gleich nach dem vierten Ventrikel verengt sich der Zentralkanal und geht eine dorsale Spalte von demselben aus. Sowohl um die Spalte wie um den Kanal selber liegt eine große Anzahl Ganglienzellen gruppenweise angeordnet; dieselben lassen sich nicht mit Sicherheit differenzieren; wohl aber sieht man beiderseits den Nervus hypoglossus austreten.

Links wird eine ventral-dorsal verlagerte untere Olive sichtbar. Um die ganze Medulla oblongata liegt nun ein Rand undifferenzierten Gewebes mit vielen und großen Blutgefäßen und abgeschnürten Stückchen. Dorsal geht jener Rand in die größere undifferenzierte Masse über, welche über dem Zentral-

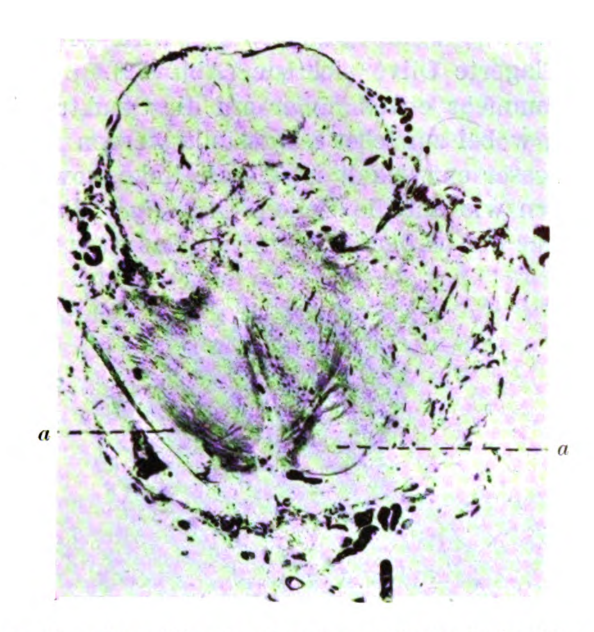


Abb. 22. Die unteren Oliven (*a*). (Der schwarze Streifen in der linken Olive ist eine Falte im Präparat.)

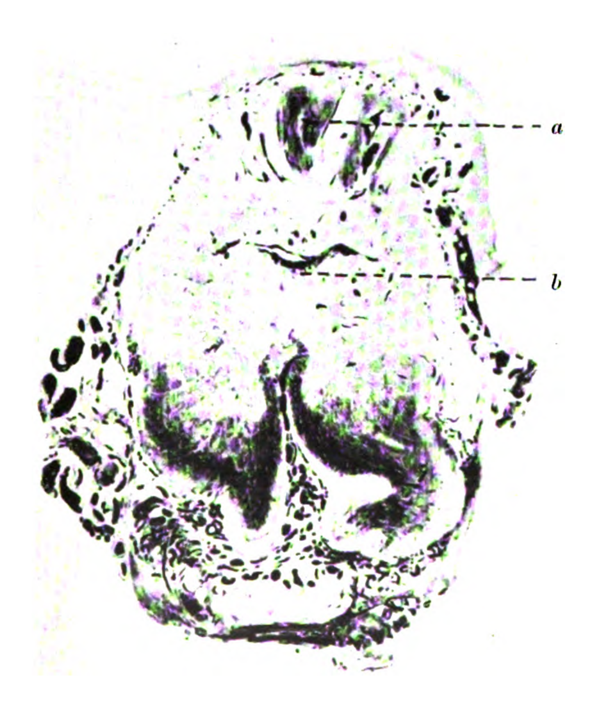


Abb. 23. *a* = Anfang der Hinterstränge, *b* = abnormale Querspalte.

kanal liegt. Etwas weiter kaudalwärts wird auch rechts die ebenfalls verlagerte Olive sichtbar (Abb. 22).

Es sei nunmehr etwas näher auf die Struktur der Oliven eingegangen, wobei zunächst festgestellt werden muß, daß die rechte viel besser entwickelt ist als die linke, sowohl in bezug auf die Fasern wie auf die Zellen. In *Weigert-Pal*-Präparaten sieht man links ein blaßgefärbtes Areal, das wahrscheinlich die

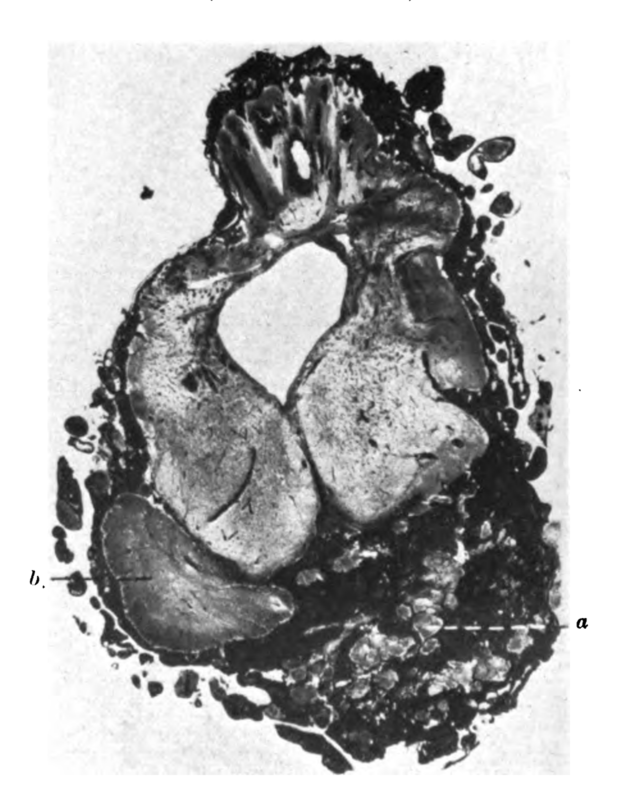


Abb. 24. *a* = die Gewebemasse an der Basis cerebri ist einer Area vasculosa ähnlich, *b* = undifferenziertes Gewebe.

Olive darstellt; man findet jedoch nur einige wenige Ganglienzellen und eine sehr spärliche Anzahl Fasern; der orale Teil der linken Olive ist etwas besser entwickelt. Es ist beiderseits eine kleine dorsale und rechts auch eine kleine laterale Nebenolive sichtbar.

Im kaudalen Teil des verlängerten Markes bietet sich ein ziemlich weiter Zentralkanal ohne Spalten dar. Hingegen stehen die Hinterstränge, welche sich hier abzuheben anfangen, senkrecht zu einer anormalen horizontal verlaufenden Spalte,

in welcher rote Blutkörperchen liegen (Abb. 23). Die Hinterstrangkerne sind nicht zu finden.

Es lassen sich nun unterscheiden: die Pyramidenvorderstrangbahnen, die Kleinhirnseitenstrangbahnen und die spinozerebellaren, die vorderen Rückenmarkswurzeln, die Hinterstränge und die Hinterwurzeln. Die eigentümliche Mißbildung dieser beiden letzteren wird beim Zervikalmark ausführlich beschrieben. Es findet sich in dieser Höhe und etwas weiter oralwärts eine kleine Blutung in der Wand des Zentralkanals. Die undifferenzierte Masse ist ungewöhnlich gefäßreich, ähnelt der Area cerebro-vasculosa eines Anenzephalus (Abb. 24). Auch auf diesem Niveau ist noch immer etwas Plexusgewebe an der Basis cerebri zu sehen.

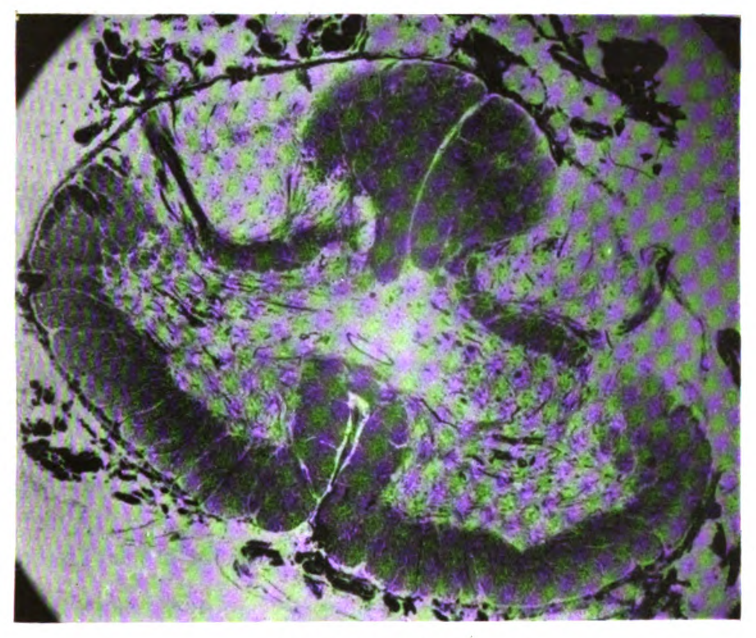


Abb. 25. Zervikalmark.

Zervikalmark.

Gut myelinisierte Vorder- und Hinterwurzeln. In dem höheren Teil des Zervikalmarkes ist der Zentralkanal an der Rückseite nicht mit Ependym bekleidet; es findet sich dort an der dorsalen Seite eine Ausstülpung gliösen Gewebes, welche fast das Lumen verschließt. Etwas mehr kaudal findet sich die Ependymbekleidung dagegen wohl. Die Vorderhörner haben eine normale Form und zeigen Gruppen gutgeformter

Ganglienzellen. Das Rückenmark weist eine anormal reiche Vaskularisation auf. Es finden sich abgeschnürte Stückchen embryonalen Gewebes zwischen den Nervenwurzeln und den Arachnoidealgefäßen, sowohl an der Vorder- wie an der Hinterseite. Die intermedio-lateralen Ganglienzellen sind vorhanden. Die vorderen Kommissurfasern sind gut entwickelt; von den hinteren ist nichts zu sehen. In den Hinterhörnern sind nur einige sehr kleine Ganglienzellen zu erkennen; der Rest ist Glia. Die Vorderstränge sehen normal aus; aber es ist kein hellerer Fleck für die Pyramidenvorderstrangbahn zu erkennen. Die Spinozerebellartraktus sind an den Rändern etwas weiß, außer dem hinteren Teil des Tractus sp. c. dors., der gerade einen dunklen Rand besitzt. Medial vom Tractus spinoc. dors. liegt ein kleines Areal, das wahrscheinlich die Pyramidenseitenstrangbahn ist. Beiderseits findet sich ein kleiner Sulcus lateralis *Obersteiner*. Neben dem Hinterstrang kommt zunächst das Hinterhorn. Dann sieht man beiderseits in mehr oder weniger deutlichem Zusammenhang mit dem Hinterstrang eine Guirlande verlaufen, deren Konvexität ventral gerichtet ist. Dieses Gewebe gehört zum Hinterstrang. Es ist hier also graue Substanz (Hinterhorn) zwischen zwei Teilen des weißen Hinterstranges interpoliert. Die Hinterwurzeln treten mit einem ebenfalls ventral-konvexen Bogen ein, der gleichsam in der Fortsetzung der Guirlande liegt. Ihre Fasern verlaufen unter und über der Guirlande des abgespalteten Hinterstrangteils, sowie auch durch denselben, und zu einem kleinen Teil treten sie auch in das Hinterhorn ein. An einigen Stellen sieht man in den Hinterhörnern abgeschnürte kleine Gebiete, welche den Eindruck machen, als ob sie noch zu den Hintersträngen gehören.

Infolge der Abspaltung eines Teiles der *Burdach*schen Stränge weist der Rest der Hinterstränge eine Fächerform mit ventral gerichtetem Stiel auf.

Dorsalmark.

(Außer dem Zervikalmark ist die übrige Medulla bei der Sektion etwas beschädigt, so daß man in allen Präparaten einige kleine Risse sieht.) Der Sulcus acc. lat. *Obersteiners* ist links deutlich zu sehen. Es finden sich auch anormale ventrale Spalten links. Die Vorder- und Hinterwurzeln sind gut mit Mark aus-

gestattet. Auch hier fällt wieder sofort die eigentümliche Form der Hinterstränge auf: Fächerform mit der beschriebenen Guirlande und noch stärkerer Interpolation grauer Substanz zwischen der weißen, so daß der Stiel des Fächers abwechselnd aus weißer und grauer Substanz besteht.

Der Zentralkanal hat eine wechselnde Form und ist mit einschichtigem Ependym bekleidet. Der Abstand zwischen dem Kanal und den Vordersträngen ist normal, und die vorderen Kommissurfasern sind gut entwickelt. Die Vorderhörner zeigen die gewöhnliche Form und weisen gut geformte Ganglienzellen auf. Die gruppenweise Anordnung läßt sich deutlich unter-

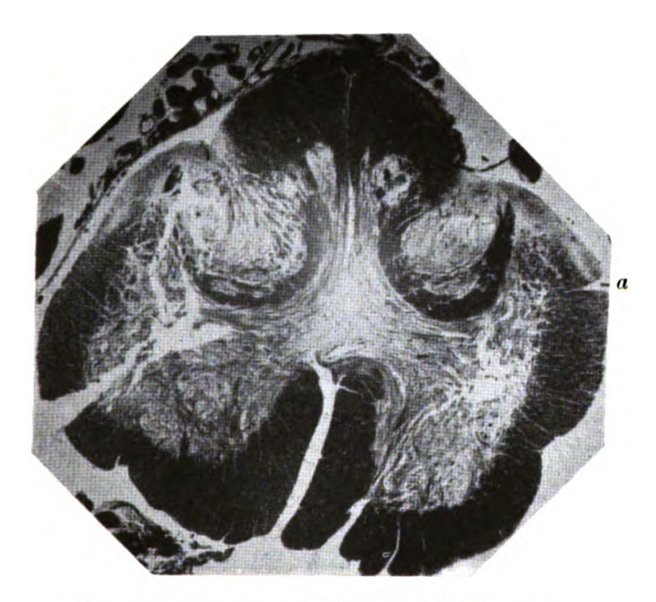


Abb. 26. Dorsalmark. *a* = **Sulcus lateralis Obersteiner.**

scheiden. Die kleinen intermedio-lateralen Zellen sind vorhanden. *Dagegen ist nahezu nichts von den Clarkeschen Säulen* zu sehen und sind in den Hinterhörnern nur einige kleine schmächtige Ganglienzellen zu erkennen.

Das Rückenmark hat eine anormal reiche Vaskularisation. An verschiedenen Stellen liegen dem Rande des Rückenmarks entlang abgeschnürte Stückchen weißer Substanz zwischen den Wurzeldurchschnitten und den Arachnoidealgefäßen. Dies ist an der Vorderseite in stärkerem Maße der Fall als an der Rückseite. Die Vorderstränge sind gut entwickelt; aber die hellere Stelle der Pyramidenvorderstrangbahn fehlt.

Der Tractus spinocerebellaris ventralis ist gut entwickelt; der dorsale ist etwas blasser als im Halsmark und endet in einem Teil, der denselben Aspekt hat wie normalerweise der Processus reticularis. Dies ist das Areal der lateral verlagerten hypoplastischen Pyramidenseitenstrangbahn.

An den Hintersträngen ist an der Peripherie eine hellere Zone zu sehen. Beiderseits liegt das *Lissauer*sche Feld unmittelbar dem *Burdach*strang an, ist von diesem nicht so wie sonst durch die Hinterwurzel getrennt. In den *Lissauer*schen Feldern

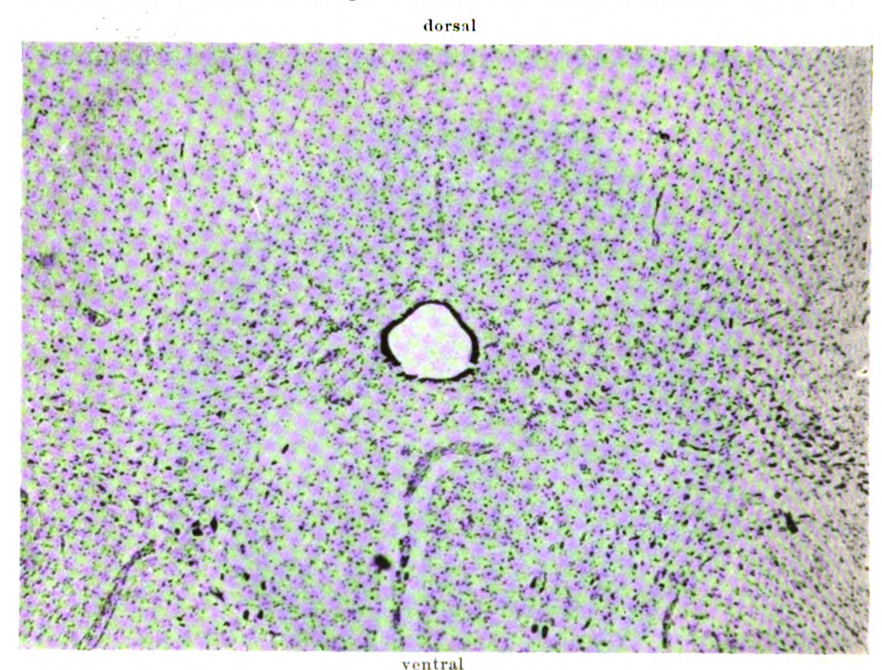


Abb. 27. Nißl-Färbung. Dorsalmark. Die Clarkeschen Säulen fehlen, die Ganglienzellen im Vorderhorn und die intermedio-laterales sind gut ausgebildet.

sind fast keine Fasern sichtbar, was in diesem Alter physiologisch ist. In derselben Weise, wie es für das Zervikalmark beschrieben wurde, sieht man die Fasern der Hinterwurzeln der Guirlande parallel und teilweise in derselben verlaufen und in die Hinterwurzeln und Hinterstränge übergehen.

Lumbosakralmark.

Die Vorder- und Hinterwurzeln sind gut mit Mark versehen. Die Vorderhörner zeigen die normale Form mit gutgeformten Ganglienzellen. Die Hinterstränge sind breit. Von der Guirlande, also der Interpolation der weißen Substanz zwischen der grauen,

sind nur noch Reste sichtbar. Die vorderen Kommissurfasern sind sehr gut entwickelt: von den hinteren ist wenig zu sehen.

Bevor ich auf die Ätiologie der vorstehend beschriebenen Abweichung eingehe, seien den verschiedenen in der einschlägigen Literatur verteidigten Hypothesen einige Worte gewidmet.

Die Dissertationen von *van den Hoven van Genderen*[1]) und *Timmer*[2]), beides Schüler *Winklers*, beziehen sich auf Fälle von

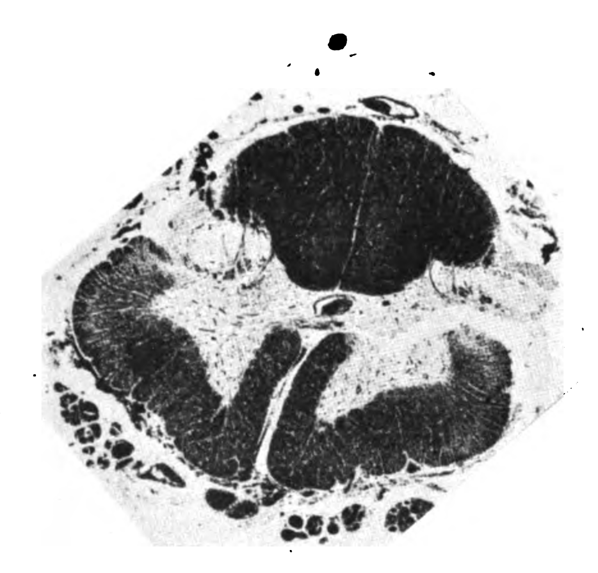


Abb. 28. Dorsalmark. (Das Rückenmark wurde bei der Sektion etwas lädiert, daher die Risse in Abb. 26 und 28.)

Encephalocele posterior. Die Verfasser erweisen sich als Anhänger der *Siegenbeek van Heukelom*schen Theorie[3]), die bei ihnen einige Erweiterungen erfährt. Ihre Auffassung läßt sich folgenderweise zusammenfassen. An einem frühen Fötalstadium (dritte bis fünfte Fötalwoche), in welchem noch keine Knochenbildung stattfindet, stellt das Mesenzephalon den Höhepunkt des Zentralnervensystems dar und befindet sich dieses in der regsten Wachstumsperiode. Diese Faktoren schaffen eine Prädisposition zu Läsion an dieser Stelle: örtliches Trauma, örtlicher Abbau, örtliche Entzündung, örtliche Tumorbildung. Die meisten

---

[1]) Utrecht 1920.

[2]) Utrecht 1923.

[3]) Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. IV. Heft 2. Zitiert nach *v. d. Hoven v. Genderen*.

Enzephalozelen werden dann auch an jener Stelle als Encephalocele posterior gefunden. Das mesodermale Hirnbläschen wird an die Haut fixiert mit örtlichem Verlust desjenigen Keimmaterials, aus dem sich der Schädel und gewöhnlich auch die Dura bilden. Das zweite Moment für das Entstehen des Gehirnbruches ist ein Druck in der Richtung von innen nach außen. Dieser Druck kann infolge einer Zugwirkung entstanden sein, die durch eine während des Wachstums stattfindende Verlagerung des Fixationspunktes ausgeübt wird, oder durch die Wachstumskraft der sich weiter entwickelnden vorderen Hirnbläschen, oder aber durch beides. Bei dieser Auffassung muß es conditio sine qua non sein, daß im Gehirnbruch konstant Teile des Mesenzephalons angetroffen werden. Dieses primäre mesenzephale Stück des Bruches kann sehr klein sein, während sekundär große Stücke des Zentralnervensystems in den Bruchsack gelangen. Das distal und frontal von dem primär getroffenen Mesenzephalon befindliche Gewebe kann mehr oder weniger stark in seiner Entwicklung gestört sein, aus welchem Umstande sich die starken Variationen und Abweichungen erklären, die beim Enzephalozelehirn gefunden werden.

Lassen wir nun einen Augenblick die Tatsache außer Betracht, daß eigentlich nur die Encephalocele posterior erklärt wird, so ist zu verfolgen, ob die Hypothese für alle Fälle von Hinterhirnbruch zutrifft. Dies ist entschieden nicht der Fall. *Timmer* selber bemerkte schon, daß er die Agenesie des Balkens in seinem zweiten Fall nicht erklären könne.

Bei einem von *Brouwer* und *Coenen*[1]) untersuchten Fall bestand eine Encephalocele posterior mit Hemiatrophie des Kleinhirns, Mißbildung von Pyramis, Uvula und Nodulus und Hypoplasie des beiderseitigen Olivenkomplexes sowie des Pons. In der Enzephalozele befand sich viel Bindegewebe mit zahlreichen Blutgefäßen und an vielen Stellen kleine Häufchen embryonalen zerebellaren Gewebes, also Gewebe, welches dem Mesenzephalon entstammt. Der Gehirnbruch war durch einen Stiel mit dem Vermis cerebelli verbunden. Die Elemente des Mesenzephalons waren innerhalb des Schädels vorhanden.

In meinem Fall befanden sich nur Okzipitalwindungen und die kleinen Zysten im Gehirnbruch; Okzipitalwindungen, also Pallium, Telenzephalon.

---

[1]) Journal f. Psychologie u. Neurologie. Bd. 25. Heft 2. 1919.

Bei dem von *Tintemann*[1]) beschriebenen Patienten war die frontale Enzephalozele geheilt; aber laut dem Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung können auch dort keine mesenzephalen Elemente im Bruchsack gewesen sein.

In dem von *Gamper*[2]) beobachteten Falle des „Mittelhirnwesens" bestand ein frontaler Bruchsack, und er sagt nachdrücklich, daß die Mißbildung nur auf die „Abkömmlinge des primären Vorderhirns" Bezug hat.

Gamper verwirft großenteils den Einfluß mechanischer Faktoren beim Zustandekommen von Mißbildungen. Es könnte dann eigentlich nur von Druckwirkung Rede sein, und ebenso wie *Fischel* meint er, daß man sich schwerlich vorstellen kann, daß in so frühen Entwicklungsstadien der Druck derart plötzlich einwirkt. Mit *Fischel* ist er der Ansicht, daß für das Entstehen von Mißbildungen eine Vergiftung die häufigste Ursache ist, welche Vergiftung dann in einem sehr frühen Stadium der Entwicklung der Frucht, noch vor der Gastrulaform, vielleicht sogar schon im Ei oder Sperma angegriffen hat. In dem von *Gamper* mitgeteilten Fall war die Konzeption in einem Alkoholrausch des Vaters erfolgt.

Es ist wahrscheinlich, daß die Entzündungsprozesse oder die Reste desselben, welche so häufig in mißbildeten Gehirnen angetroffen werden, nicht die Ursache der Mißbildungen sind, sondern sich erst in einer späteren fötalen Periode offenbaren.

Schließlich die Frage der Erblichkeit von Mißbildungen, über die *Gamper* in seiner übrigens so hervorragend guten Arbeit wohl etwas zu leicht hinweggeht. Er zitiert zwar die Beobachtung *Klopstocks*[3]), der bei Eltern, welche Vetter und Kusine waren, folgende Geburtenliste der Kinder gibt: 1. Mißbildete Fehlgeburt; nicht lebensfähig. 2. Gesunder Knabe mit einem eigentümlichen Gesicht, hoher Stirn, eingesunkenem Nasenrücken und flacher Nase. 3. Abortus im zweiten Monat. 4. Mißbildetes Kind, Cyclopia proboscis, hypertrophische Milz, hypertrophisches Herz, Hufeisenniere, Fehlen beider Nebennieren. 5. Mißbildetes Siebenmonatskind, Cebocephalus, Hypospadie, Ren arcuatum. Indessen sagt er, daß er die Auffassung *Lenz'*, laut welcher diese Abweichungen rezessiv erblich verursacht werden sollen, nicht absolut zu widerlegen vermag, aber doch

---

1) Archiv f. Psych. u. Nervenkrankheiten. 57. Bd. 1917.

2) Zeitschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie. Bd. 102. 1926.

3) *Klopstock*, Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. LVI. 1921.

mehr zu der Annahme eines gestörten Chemismus bei der Mutter neigt. Hierbei vergißt er jedoch, daß die Erblichkeit von Hypospadie nicht bezweifelt wird.

So spricht meiner Meinung nach auch die Anamnese in meinen Beobachtungen sehr stark für einen erblichen Einfluß; steht doch die Erblichkeit der Polydaktylie fest, und diese Mißbildung bestand neben anderen und neben der Enzephalozele bei dem fünften Kind dieser Eltern. Es wäre doch wohl gesucht, sowohl einen chemischen als einen Erblichkeitsfaktor anzunehmen.

Es war mir nicht möglich, die Familie, der diese Kinder entstammen, in ihrer direkten Aszendenz und in den Seitenlinien zu verfolgen; aber einer Tatsache sei hier noch Erwähnung getan.

Der Familienname ist ein selten vorkommender. 1921 beobachtete ich bei einem Kinde, das denselben Namen trug, eine sehr eigentümliche, aller Wahrscheinlichkeit nach angeborene Abweichung in den Nieren, worin sich große, protozoenähnliche Zellen fanden[1]). Bei Nachfrage stellte sich heraus, daß der Vater des Kindes mit der Enzephalozele und derjenige des letztgenannten Kindes Brüder sind.

Zusammenfassend glaube ich also, daß in meiner Beobachtung die Encephalocele posterior eine der zahlreichen Mißbildungen ist, die in dieser Familie vorkommen und die auf erblicher Keimminderwertigkeit beruhen.

Der Gehirnbruch wurde bei einem Zentralnervensystem gefunden, das vom Frontalpol bis zum Sakralmark mißbildet war. Die Entzündungsprozesse sind wahrscheinlich erst in den späteren fötalen Monaten entstanden.

Ein Fall von Encephalocele posterior, wobei der Gehirnbruch größer als der Kopf des Kindes war, mit einer sehr großen Anzahl Entwicklungsstörungen im Gehirn, die zum Teil nur mikroskopisch erkennbar waren, ist von *Ernst*[2]) beschrieben. Er sagt zum Schluß die folgenden sehr beherzigenswerten Worte: „Was wir von diesem Fall lernen können, ist das, daß sich hier neben der groben und in die Augen fallenden Mißgestalt des Schädels und Gehirns eine größere Reihe von an sich vielleicht unbedeutenden und zum Teil erst mikroskopisch festzustellenden Störungen und Strukturveränderungen findet, die aber in ihrer Summe nicht belanglos und jedenfalls zu beachten

---

[1]) *C. de Lange*, Virchows Archiv. Bd. 237. Heft 1/2. 1922.

[2]) *P. Ernst*, Zieglers Beiträge. Bd. 25. 1899.

sein werden. Sie zeigen, daß man bei Erwägung der Ursachen des Gehirnbruches den Schwerpunkt nicht zu einseitig auf äußere Ursachen, auf Zug- und Druckwirkungen legen und dem Gehirn einen nur passiven Anteil zuweisen soll, sondern daß hierin Zeugnisse für eine vielseitige, tiefgreifende und jedenfalls frühzeitige Störung in der Entwicklung des Organs vorliegen."

Schließlich noch folgendes:

1. Bei sehr schlechter Entwicklung der Pyramidenbahnen erweisen sich die Vorderhornsäulen und die Pyramidenvorderstrangbahnen als kräftig entwickelt. Die Pyramidenseitenstrangbahnen sind hypoplastisch.
2. Die *Clarke*schen Säulen fehlen gänzlich; die dorsalen spinozerebellaren Bahnen sind ziemlich gut entwickelt.
3. Die Hemisphäre der linken Kleinhirnhälfte fehlt; die rechte Olive ist besser geformt als die linke.
4. Der rechte Nucleus dentatus ist ziemlich gut geformt; das rechte Bracchium conjunctivum fehlt völlig, ebenso wie das linke.
5. Bei stark gestörter Entwicklung des Striatums trifft man eine deutlich erkennbare Substantia nigra an.
6. Die Hinterstrangkerne fehlen; die Lemnisci sind vorhanden.

Bei Betrachtung dieser Zusammenstellung schreckt man wohl davor zurück, aus dem Studium von Mißbildungen, wenigstens solchen, die auf erblicher Keimminderwertigkeit beruhen, Schlüsse über enge genetische Wechselbeziehung zwischen verschiedenen Hirnteilen zu ziehen.

Die Ansicht *Arnolds*, daß die Pyramidenbahn in direkter Verbindung mit den Wurzelzellen des Vorderhorns stehe, wird von *van den Hoven van Genderen* auf Grund des Umstandes bestritten, daß er bei vollkommener Agenesie der Pyramidenbahn eine kräftige Entwicklung des Vorderhornes antraf. Sind dergleichen Schlußfolgerungen gestattet? Bei der Auffassung *van den Hoven van Genderens* ist diese Frage bejahend zu beantworten, für meine Beobachtung nicht. Muß man hierbei nicht viel mehr an die Möglichkeit der „Selbstdifferenzierung" denken, welche auch *Gamper* befürwortet? Die morphogenetischen Korrelationen zwischen verschiedenen Teilen des Zentralorgans können sich erst in einem bestimmten Entwicklungsstadium geltend machen. Fehlt primär ein bestimmter Teil,

so entwickelt sich der Teil, der beim normalen Entwicklungsgang mit dem ersteren in genetischen und funktionellen Beziehungen steht, aus eigener Kraft zu möglicher Höchstvollkommenheit.

Weshalb ist dieser Beitrag zur Kenntnis der Encephalocele posterior nicht in einer neurologischen Zeitschrift veröffentlicht? Besonders aus dem Grunde, das Interesse des Kinderarztes für derartige Beobachtungen wachzurufen und ihn zur Zusammenarbeit mit dem Neurologen zu bringen. Es ist so, wie *Gamper* von dem „Mittelhirnwesen“ sagt: „Abgesehen von wenigen größeren Zentren, wo ein inniges Zusammenarbeiten zwischen Gynäkologen, Pädiatern und Neurologen solche Naturexperimente der wissenschaftlichen Forschung sichert, gehen heute wohl noch die meisten dieser interessanten Geschöpfe unausgewertet in Entbindungsanstalten und Fürsorgeplätzen zugrunde.“

Wenn der Kinderarzt Interesse für neurologische Probleme hat, ist bereits viel gewonnen. Er braucht nicht so weit zu gehen wie *Gamper,* der, um später die pathologisch-anatomische Untersuchung vornehmen zu können, das betreffende Kind mit allen Rechten und Pflichten adoptierte! Glücklicherweise brauchte seine Pflegevaterschaft nicht von langer Dauer zu sein.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau [Direktor Prof. Dr. *Stolte*].)

Zerebrale Erscheinungen bei myeloischer Leukämie, bedingt durch Viskositätssteigerung.

(*Gleichzeitig ein Beitrag zur Nirvanolwirkung.*)

Von

Dr. WALTER LENGSFELD,
Assistent der Klinik.

In der Literatur der leukämischen Erkrankungen nimmt die Kasuistik den breitesten Raum ein. Wenn hier trotzdem ein weiterer Fall zur Veröffentlichung gebracht wird, so hat dies seinen Grund in dessen besonderer Art. Er stellt nämlich eine bisher nur theoretisch bekannte Eigenschaft des leukämischen Blutes in den Vordergrund, der für die Praxis bisher nur wenig oder gar keine Beachtung geschenkt wurde. Es handelt sich um die erhöhte Viskosität des pathologischen Blutes, die in ihren Extremen, wie folgender Fall zeigt, doch klinische Erscheinungen hervorrufen kann.

Helmut N., 9 J. alt. Familienanamnese o. B.

1. Kind, durch Zangengeburt asphyktisch geboren; zuerst 1/4 Jahr an der Brust ernährt, mit 3/4 Jahren Beikost, bis zu 2 Jahren noch Flasche bekommen. Entwicklung war normal. Mit 6 Jahren Varizellen, mit 7 Jahren Masern. Vor 1 1/2 Jahren Lungenentzündung und Rippenfelleiterung. Nach der Rippenresektion eiterte die Wunde noch 3 Monate.

Seit dieser Zeit war das Kind sehr blaß, wurde leicht müde, zeigte keinen rechten Appetit mehr, war also nicht ganz munter.

Seit 14 Tagen treten häufig Schwindelanfälle auf, das Kind wird taumelig, so daß es hinfällt und sich dabei Verletzungen zuzieht. Es wird schließlich so schwach, daß es kaum noch gehen kann. Öfters stellte sich Erbrechen ein, besonders in den Morgenstunden. Kein Fieber, keine Schmerzen. Daher wurde es am 26. 10. 1928 in die Klinik eingewiesen.

Befund: In der Größe seinem Lebensalter entsprechender, im Ernährungszustand stark reduzierter Junge. Gewicht 23,2 kg, Kopfumfang 51,5 cm, Brustumfang 59,5 cm, Bauchumfang 60—64 cm (am Nabel und an der stärksten Stelle). Knochenbau kräftig, Muskulatur gering entwickelt, Fettpolster reduziert, aber nicht völlig geschwunden. Haut: Farbe ziemlich blaß, an den Händen und Füßen leicht grünlich; deutliche Wasserverarmung der Haut, sie fühlt sich leicht trocken und welk an.

Auf der Stirn und den Unterschenkeln einige oberflächliche Hautnarben, am r. Unterschenkel an der Tibiakante markstückgroßes, etwas bläulich aussehendes Hämatom. L. hinten unten am Thorax tief eingezogene Operationswunde mit Defekt eines Rippenstückes.

Auf der Stirn und den Schläfen fällt eine starke Venenzeichnung auf, fast wie bei einem Hydrozephalus; diese Venen sind mit einer festen, bindegewebigen Einscheidung versehen. Auf Bauch und Brust zeigt sich ebenfalls eine pralle Füllung der Venen, weniger stark auf dem Rücken. Auch die Hautvenen der Extremitäten sind deutlich gefüllt und in ihrem ganzen Verlauf weithin sichtbar.

Mittelgroße Tonsillen, Zunge belegt. Schleimhaut intakt. Zahreiche bis bohnengroße Drüsen am Hals, Nacken, Axillen und Inguines.

Lungen o. B. Herz: in normalen Grenzen, Aktion regelmäßig. Puls 82—86—118 in der Minute. Deutliches, diastolisches Geräusch an der Spitze, 2. Pulmonalton etwas betont. Leib breit ausladend, keine Druckschmerzhaftigkeit. Leber 2 Querfinger breit, die Milz nimmt mehr als die Hälfte des Abdomens ein; sie reicht nach rechts im Oberbauch bis 1½ Querfinger links von der Medianlinie, im Mittel- und Unterbauch 2 Querfinger rechts über die Medianlinie. Untere Grenze gerade noch über Beckenrand. Deutlich sind an der Mediankante 2 tiefe Inzisuren zu fühlen.

Fazialis, Hypoglossus o. B. Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten. Verwaschene, unscharfe Papille.

Hört schwer. Trommelfell beiderseits o. B. Herabgesetzte Hörfähigkeit; das rechte Labyrinth ist schwer erregbar, reagiert aber auf kalorischen Reiz.

Patellarsehenreflex, Achillessehnenreflex sehr gesteigert, klonusartig; Babinski negativ; *Oppenheim*, *Rossolino*, *Mendel-Bechterew* Ø.

Gang sehr unsicher, torkelnd, ausgesprochener Rechtsdrall. Tuberkulin positiv. Wassermann negativ. Temperatur 38,2. Urin: Alb. 0, Sacch. 0, Urobilin 0, Urobilinogen +, Bilirubin 0, Diazo 0, Reaktion sauer. Im Sediment Leukozyten und Myelozyten.

Blutstatus siehe Tabelle. Oxydasenreaktion positiv.

Blutungszeit 1 Min.

Gerinnung: beginnt mit 6 Min., endet mit 20 Min. Retraktion: nach 2 Stunden, schlaffer Blutkuchen, der sich nicht völlig retrahiert. Über ihn ist ein weißlicher Schimmer gebreitet.

27. 10. 1928. Nirvanol 2 mal 0,1.

28. 10. 1928. Nirvanol 3 mal 0,1.

29. 10. 1928. Nirvanol 4 mal 0,1.

Der Milztumor erscheint kleiner: Grenzen im Oberbauch 2 Querfinger links von der Medianlinie, im Mittelbauch am Nabel, im Unterbauch 1 Querfinger links von der Medianlinie, untere Grenze 2 Querfinger über dem Beckenrand; doch handelt es sich wohl nur um eine Verlagerung.

Röntgenbestrahlung der Milz, 1. Feld: 5% HED., 5 mm Aluminium.

30. 10. 1928. In gleicher Weise Bestrahlung eines 2. Milzfeldes. Nirvanol von jetzt ab täglich 3 mal 0,2. Nachmittag ist das Kind sehr schläfrig.

31. 10. 1928. Die Müdigkeit wird noch stärker. Dabei hochgradige Schwäche. Organbefund unverändert. Hautfarbe nicht besonders blaß, Hände und Füße aber deutlich grün.

Röntgenbestrahlung der Milz, 3. Feld, von hinten: 10% HED., 0,5 Zink, 1,0 Aluminium.

1. 11. 1928. Reflexe sind noch mehr gesteigert. Stauungspapille von 4 D. (Dr. *Jaensch*).

2. 11. 1928. Verlegung in die chirurgische Klinik, da bei den bestehenden neurologischen Symptomen und dem Augenbefund ein raumbeengender Prozeß im Zerebrum angenommen wird.

Trepanation: Die Dura zeigt sich nach der Freilegung stark gespannt, nach ihrer Eröffnung tritt ein sehr heftiger Prolaps von Hirnmasse ein. Die Dura wird mit den Rändern des längsgespaltenen Muskulus temporalis ohne Spannung vereinigt. Abends Temperatur 39°.

3. 11. 1928. Exitus im Koma durch Atemlähmung.

Bei der Sektion (Dr. *Rösner*, pathologisches Institut) zeigt sich das ausgesprochene Bild der myeloischen Leukämie. Vergrößerte Leber, stark vergrößerte Milz. Am Schädel findet sich in der rechten Schläfe blutige Imbibition und Schwellung der Muskulatur in der Umgebung der Operationswunde. An und in der Wunde eine mächtige Schicht blutigen Gewebsbreies, der sich als leukämisch verändertes Blutgerinnsel herausstellt.

Die Hirnsubstanz ist sehr weich. Es findet sich kein Tumor, keine Blutung, keine sichtbaren Infiltrationen. Die Ventrikel sind nicht erweitert; nur geringe Zeichen von Hirndruck. Die Windungen an der linken Hemisphäre sind vielleicht etwas gegenüber rechts abgeflacht.

R. Nervus opticus bläulich verfärbt. Sehnervenscheidenhämatom.

Histologische Schnitte zeigen die Gefäße der Pia mit leukämischen Zellen prall vollgestopft; Erythrozyten befinden sich nur wenige darunter. Die weichen Hirnhäute sind in der Tiefe der Sulci von myeloischen Zellen diffus infiltriert, so daß hier ein Befund vorliegt, wie wir ihn sonst bei der eitrigen Meningitis antreffen. Über den Windungen des Hirns sind diese zelligen Infiltrationen wesentlich geringer.

Auch die kleinsten Kapillaren der Gehirnsubstanz zeigen sich an verschiedenen Stellen des Großhirns aufs dichteste angefüllt mit myeloischen Zellen und erweitert, und treten infolgedessen deutlich hervor. Die adventitiellen Lymphräume sind ausgeweitet, ebenso die Maschen der Glia im Marklager der Hemisphären.

Leukämische Infiltration des Herzmuskels von wechselnder Intensität; Ödem des Herzmuskels und des interstitiellen Bindegewebes.

In der Leber stärkste leukämische Infiltration des Parenchyms und des Bindegewebes.

Milz und Nieren zeigen einen entsprechenden Befund. Im Knochenmark treten eosinophil gekörnte Myelozyten besonders zahlreich hervor.

Im Auge (s. b. *Jaensch*) finden sich selbst die feinsten Kapillaren in der Netzhaut, der Aderhaut und der Iris strotzend mit Blut gefüllt. Periphere kleine Netzhauthämorrhagien.

Der eben beschriebene Fall bietet das Bild einer myeloischen Leukämie mit höchsten Zellwerten, bei der es innerhalb weniger Beobachtungstage unter zerebralen Erscheinungen zu einer Stauungspapille kommt; das Kind stirbt am Tage nach der zur Entlastung vorgenommenen Trepanation. Die Behandlung bestand in Nirvanol und Röntgenstrahlungen der Milz.

Blutstatus von Kind Helmut N.

Datum	Erythrozyten	Hgb. %	Thrombozyten	Leukozyten	Lymphozyten	Myeloblasten	Mikromyeloblasten	Myelozyten	Eosinophile Myelozyten	Basophile Myelozyten	Gemischtkörnige Myelozyten	Segmentkernige Leukozyten	Stabkernige Leukozyten	Eosinophile Leukozyten	Monozyten	Normoblasten	Bemerkungen
26. Okt.	2,53	40	22 400	796 000	4,5	17,0	3,0	23,0	1,0	6,5	1,0	24,0	17,0	1,0	1,5	0,5	0,5
29. Okt. früh			92 800	808 000	2,5	19,5	6,0	21,0	0,5	3,0	0,5	29,0	17,0	0,5	0,5	0,5	Megakaryozyten
29. Okt. nachm.			112 800	1 074 000	3,0	24,5	5,5	12,5	—	5,5	1,0	28,5	17,0	2,5	—	3,0	
30. Okt. früh	2,71	40	77 000	750 800	1,5	27,0	7,0	7,5	1,5	1,5	1,0	34,0	16,5	2,5	—	0,5	
30. Okt. nachm.				824 000	2,0	34,5	5,0	3,0	1,0	1,0	0,5	31,5	20,0	1,0	0,5	1,0	
31. Okt. früh	2,86	40	68 000	710 400	1,5	27,5	2,5	12,5	3,0	1,5	0,5	26,0	24,0	1,0	—	—	
31. Okt. nachm.				816 000	0,5	31,0	5,5	9,0	1,0	4,5	1,0	29,0	17,5	1,0	—	1,5	
1. Nov.	2,91	42	52 800	851 000	1,5	19,0	7,5	9,5	0,5	5,0	—	25,0	32,0	—	—	3,0	
2. Nov.				792 000	2,5	32,5	7,5	5,0	3,5	—	—	28,5	19,5	1,0	—	0,5	
3. Nov.			74 400	920 000	0,5	32,5	6,0	8,0	2,0	0,5	1,0	36,5	11,5	1,5	—	—	

Die Diagnose der myeloischen Leukämie war durch das Blutbild sichergestellt, wenn man auch schon bei dem ersten Anblick des Kranken die Vermutungsdiagnose der Leukämie stellen konnte. Es bestand eine abundante Ausschwemmung reifer und besonders unreifer Zellen des myeloischen Systems. Durchschnittszahlen von 800000 sind etwas recht Seltenes und der höchste von uns gezählte Wert von 1074000 reicht an die größten bekannten Werte heran. Sowohl die Auszählung mit der Leukozytenpipette, wie auch die Differenzierung im gefärbten Präparat machte Schwierigkeiten. Man muß sich dabei vor Augen führen, daß im Blut dieses Kindes auf 2 bis 3 rote Zellen eine weiße entfiel. Im gefärbten Bild verschwanden die Erythrozyten geradezu vor der Masse der weißen.

Wir nahmen die Zählungen grundsätzlich früh nüchtern vor, die zweiten Zählungen an den Bestrahlungstagen erfolgten nachmittags vor der nächsten Mahlzeit. Auch die gefundenen Morgenwerte schwanken beträchtlich, insgesamt von 710000 bis 920000, halten sich zunächst um etwa 800000, steigen dann aber schließlich auf 850000—920000. Ob diese Differenzen in ursächlichem Zusammenhang mit der Therapie stehen, kann nicht entschieden werden. Wechselnde Leukozytenwerte bei der Leukämie sind auch anderwärts gefunden worden (*Opitz*). Als wahrscheinlich ist jedoch zu betrachten, daß der Unterschied in den Morgen- und den Nachmittagswerten, der sich zuerst auf 30%, dann auf 12% und 14% beläuft, eine Folge der Röntgenbestrahlung im Sinne einer Ausschwemmung ist. Denn an allen drei Tagen treten deutliche Ausschläge nach der gleichen Seite auf. Bei der Auszählung im Differentialbild bietet sich beim ersten Anblick der wuchtige Eindruck einer ungeheuren Leukozytenvermehrung. Die Auszählung mußte mit einer Maske erfolgen, die nur einen Teil des Gesichtsfeldes frei ließ, und erforderte auch so ganz besondere Aufmerksamkeit, um keine Zelle zu übersehen oder doppelt zu zählen.

Sehr eindrucksvoll ist das Vorherrschen der unreifen Zellen des myeloischen Systems. Die Myeloblasten, im wesentlichen die großen Formen, nur wenige Mikromyeloblasten, nehmen ein bis zwei Fünftel der gesamten weißen Zellen ein. Und zwar können wir, wenn auch unter größeren Schwankungen, während der 9 Tage eine deutliche Zunahme der Prozentzahlen verfolgen. Sie steigen von 20% am ersten Tage bis zuletzt auf 38,5—40%.

Wir haben also während unserer klinischen Beobachtung eine foudroyante, progressive Myeloblastenausschwemmung ins strömende Blut vor uns. Gerade das hochgradige Auftreten dieser unreifsten Formen ist ein Zeichen dafür, daß eine sehr stürmische, myeloische Affektion vorliegt, eins der Kriterien, die zur Diagnose einer akuten Erkrankung gefordert werden. Bei chronischen Myelosen pflegen sich die Myeloblasten nicht über 1—3 % zu erheben. Auf die Frage, ob es sich bei unserem Kind um eine akute oder chronische Form handelt, wird später noch näher eingegangen werden.

Entgegengesetzt der Zunahme dieser Zellform verläuft die prozentuale Beteiligung der Myelozyten in absteigender Linie, sowohl wenn man die neutrophil gekörnten Myelozyten für sich allein (23—8 %), als auch, wenn man sie mit den eosinophil und basophil granulierten Zellen zusammenrechnet (31,5—11,5 %). Zwischen Myeloblasten und Myelozyten finden sich die verschiedensten Zwischenformen, die in obiger Tabelle der Übersicht halber nicht abgetrennt sind. Auch von den Myelozyten zu den polymorphkernigen Leukozyten sind alle Übergänge vorhanden.

Die Lymphozyten sind auf relativ geringe Werte zurückgedrängt von 4,5 %, sie treten schließlich noch weiter in den Hintergrund; doch ist eine Vermehrung ihrer absoluten Zahl ebenfalls vorhanden.

Im roten Blutbild finden sich die Zeichen einer sich leicht bessernden Anämie, 2,53—2,91 Mill. bei einem Hämoglobingehalt von zirka 40 %. Bei der Auszählung der Erythrozyten mußten nach dem Durchmustern der Zählkammer die erhaltenen Werte korrigiert werden, indem die Zahl der Leukozyten von dem zuerst erhaltenen Wert abgezogen werden mußte. Ohne diese Maßnahme, die sonst nicht notwendig und daher nicht üblich ist, würden Fehler bis zu 25 % entstehen. Der Färbeindex ist 0,8.

Geringe Regenerationserscheinungen sind auch hier vorhanden; einzelne Normoblasten sind ständig aufzufinden, reichlicher mehrere Stunden nach einer Röntgenbestrahlung. Ferner besteht eine mäßige Anisozytose.

Die Zahl der Blutplättchen ist herabgesetzt, sie schwanken von 22400 bis zu 112400. Diese Verminderung zeigt ihre Wirkung auch beim Gerinnungsvermögen des Blutes; beim Gerinnungsversuch in vitro kam eine Gerinnung zwar zustande, der entstehende Blutkuchen blieb jedoch auffallend schlaff. Auf

der Oberfläche des Blutkuchens setzten sich wie ein weißes Häutchen die Leukozyten ab. Die Verminderung der Thrombozyten war jedoch nicht so stark, daß eine hämorrhagische Diathese dadurch bedingt würde.

Die myeloische Leukämie ist eine an und für sich seltene Erkrankung im Kindesalter; die chronische Form scheint noch seltener zu sein als die akute. Als Kennzeichen der akuten Leukämie werden drei wesentliche Punkte hervorgehoben: hochgradige Anämie, Blutungsneigung und nekrotisch-ulzeröse Veränderungen der Mundschleimhaut *(Opitz, Baar-Stransky)*. *Naegeli* erhebt außerdem noch die Forderung, daß ein vorangegangenes aleukämisches oder subleukämisches Stadium nachgewiesen werde, und hebt als wichtigstes Argument die hochgradige Myeloblastenausschwemmung hervor.

In unserem Fall fehlt die hämorrhagische Diathese wie auch Mundschleimhauterscheinungen; auf der anderen Seite ist der Charakter der Myeloblastenleukämie und eine beträchtliche Anämie festgestellt. An Hand der Anamnese können wir zu dieser Frage nichts Sicheres erfahren. Nur die Angabe, daß das Kind seit 1½ Jahren immer blaß und matt gewesen sein soll, könnte man für einen längeren Bestand des Leidens verwerten. Die riesenhafte Vergrößerung der Milz, weniger die der Leber, ihre derbe Konsistenz und die fehlende Druckschmerzhaftigkeit spricht für einen chronischen oder wenigstens subakuten Verlauf *(Opitz*, auch bei *Naegeli)*. Ferner beansprucht die Ausbildung eines so starken venösen Kollateralkreislaufs, wie wir ihn am Bauch sehen, zu seiner Entstehung sicher einer längeren Zeit.

Wir haben also einen gewissen Anhalt für ein längeres Bestehen und einen chronischen Verlauf, die Blutbefunde zwingen uns jedoch dazu, einen stürmischen, rasch progredienten Prozeß anzunehmen. Wir können diese scheinbaren Gegensätze vereinen, wenn wir das Bild als Spätfall oder als akute Verschlimmerung einer chronischen oder subakuten myeloischen Leukämie auffassen.

Auf dem Boden dieser eben charakterisierten Erkrankung traten nun Erscheinungen auf, mit denen wir uns näher befassen wollen.

Die Eltern gaben schon an, daß das Kind seit 14 Tagen so starke Schwindelanfälle habe, daß es zu Boden falle; ferner berichteten sie von häufigem Erbrechen.

Bei der ersten Untersuchung fiel uns die starke Venenzeichnung am Kopf des Kindes auf, die so ausgeprägt war, wie man es sonst nur bei einem Hydrozephalus oder einer Meningitis sieht. Schon auf diesen Befund hin mußten wir zur Annahme einer zerebralen Drucksteigerung kommen. Es bestand sodann eine mittlere Schwerhörigkeit. Beim Blick nach beiden Seiten trat grobschlägiger Nystagmus auf. Die Sehnenreflexe der unteren Extremitäten waren klonusartig gesteigert. Jedoch fehlte der Babinskische Reflex. Der Gang war sehr unsicher, das Kind wankte hin und her, dabei trat ein Rechtsdrall deutlich hervor.

Ein Druckpuls war jedoch, auch in den letzten Tagen, nicht zu konstatieren.

Bei der Feststellung dieser verschiedenen Symptome wurde der Blick auf eine Mitbeteiligung des Zerebrums gelenkt; man mußte eine Schädigung verschiedener Gehirnpartien, etwa durch leukämische Infiltrate oder durch Blutergüsse, aber auch eine Steigerung des intrakraniellen Drucks annehmen. Und dies um so mehr, als die Untersuchung des Augenhintergrundes zunächst eine verwaschene Papille, später nach mehreren Tagen eine ausgesprochene Stauungspapille von 4 D ergab. Wir waren jetzt in unserer Überzeugung einer zerebralen Druckerhöhung sicher und dachten, den raumbeengenden Prozeß in die Gegend der mittleren oder hinteren Schädelgrube verlegen zu können. Aus diesem Grund nahmen wir nicht sofort eine Lumbalpunktion vor, um einen Kollaps zu vermeiden, sondern wir ließen zunächst eine Trepanation vornehmen, die in der hiesigen chirurgischen Klinik ausgeführt wurde. Im allgemeinen wird man ja bei einem so schwerkranken Kind, das kaum noch Aussichten bietet, eine so eingreifende Operation nicht mehr für indiziert halten; hier jedoch hielten wir unser Vorgehen im Hinblick auf die eingeleitete Nirvanoltherapie für berechtigt. Bei der Eröffnung der Schädelkapsel fand sich eine pralle Spannung der Dura, die nicht pulsierte, bei der Eröffnung sprang die Gehirnmasse dem Operateur geradezu entgegen. Hierdurch wird unsere Annahme, daß eine Erhöhung des Liquordruckes vorlag, bestätigt. Es fragte sich nun, welche Ursache dafür aufzufinden war.

Bei der myeloischen Leukämie kann es auf verschiedene Weise zu einer Beteiligung des Gehirns und des Rückenmarkes kommen. Allerdings gelten solche Erscheinungen für selten.

Der eine Teil von ihnen beruht auf größeren oder kleineren Blutungen, wie sie besonders bei hämorrhagischer Diathese auftreten. So beobachtete *Fränkel*, um nur einige Beispiele anzuführen, wie Blutungen in das Großhirn eine Hemiplegie zur Folge hatten. Es wurden kleinere Blutungen gesehen, die im Bereiche der Hirnnerven zur Parese führten. Blutungen ins innere Ohr verursachten Taubheit *(Alexander)*. Die andere Gruppe zerebraler Symptome kommt durch leukämische Prozesse zustande, insbesondere myeloische Infiltration. So fanden *Bloch* und *Hirschfeld* Anhäufung myeloischer Zellen im Rückenmark. *Groß* beobachtete Infiltrationen der Meningen und Gefäßinfiltrationen im Zerebrum neben Degenerationserscheinungen in peripheren Nerven. Von *Stursberg* wurde ein Fall veröffentlicht, in dem es durch epidurale, myeloische Wucherung zur Paraplegie kam.

Von diesen beiden Gruppen von Erscheinungen trifft jedoch auf unseren Fall keine zu. Bei der Obduktion zeigte sich außer einer ganz geringfügigen Abplattung der Windungen auf der einen Seite und geringen Zeichen des Hirndruckes keine Anomalie, wie schon oben gesagt wurde; keine Erweiterung der Ventrikel, also auch kein wesentlicher Hydrozephalus, kein Tumor, keine Blutung, kein leukämisches Infiltrat. Der makroskopische Sektionsbefund gibt uns keine Erklärung. Erst bei der mikroskopischen Untersuchung fanden wir neue Gesichtspunkte. In den verschiedenen Gehirnschnitten zeigen sich diffuse Infiltrationen der weichen Hirnhäute mit leukämischen Zellen in der Tiefe der Sulci. Diese Infiltrationen sind jedoch im Verhältnis zur gesamten Gehirnmasse viel zu gering, als daß sie die Ursache einer Störung oder gar der Druckerhöhung sein könnten. Eine andere Tatsache aber war es, die sofort beim Betrachten der Präparate stark hervortrat, die enorme Anfüllung der Gefäße bis zu den kleinsten Kapillaren hinab mit myeloischen Zellen; in der Pia sowohl als auch in der Gehirnsubstanz finden sich die prall vollgestopften und ausgeweiteten Gefäße. Daneben sind die Zeichen eines leichten Ödems zu bemerken. Wie haben wir uns nun bei unserem Kinde das Zustandekommen der zerebralen Erscheinungen und der Druckerhöhung zu erklären?

Hier müssen wir nun auf Beobachtungen zurückgreifen, die bei einer anderen Erkrankung, der Polyglobulie der Erwachsenen, gemacht wurden. Diese Polyglobulie oder Polyzythämie

ist eine Erkrankung, bei der es zum Auftreten dauernder Erythrozytenvermehrung bis zu Zahlen von 10 Millionen kommt.

Wir haben also hier eine gewisse Parallele zur Leukämie, hier starke Vermehrung der roten, dort eine solche der weißen Zellelemente des Blutes. — Es scheiden für die folgenden Erwägungen die aleukämischen Formen und ferner diejenigen Leukämiefälle aus, die nicht mit beträchtlicher Zellvermehrung einhergehen.

Augenerscheinungen, Stauungspapille und ihre Vorstadien wurden bei Leukämien mehrfach gesehen. Öfter wurde eine starke Verbreiterung der Augenhintergrundgefäße beobachtet. Auch bei der Polyzythämie sind fast gleiche Augenbefunde erhoben worden. Inwieweit diese verschiedenen Erscheinungen im Einzelfall durch denselben Mechanismus zustandekommen, überhaupt auf die ophthalmologische Seite unseres Falles soll nicht näher eingegangen werden. Es sei hier auf die gleichzeitige Arbeit von Herrn Oberarzt *Jaensch* aus der hiesigen Augenklinik verwiesen, der seine Beobachtungen und Untersuchungen an dem Bulbus dieses Kindes im Archiv für Ophthalmologie veröffentlicht. Jedenfalls sind diese Erscheinungen am Auge bei den beiden Erkrankungen öfter nicht durch den gewöhnlichen Mechanismus der Stauungspapille, also zerebrale Druckerhöhung, sondern durch intrabulbäre Vorgänge zu erklären.

Auch bei der Polyglobulie kommen zerebrale Affektionen vor. Für uns sind hier die Beobachtungen von Böttner von großer Bedeutung. Er nahm bei 2 Kranken mit einer Polyzythämie wegen allgemeiner „zerebraler“ Beschwerden, Kopfschmerzen usw. bei gleichzeitiger Stauungspapille eine Lumbalpunktion vor und fand dabei eine Erhöhung des spinalen Druckes auf 370 und 540 mm Wasser, ohne daß klinisch oder auch bei der Obduktion sich zunächst eine Ursache dafür auffinden ließ. Sowohl durch die Punktion, wie auch durch einen Aderlaß konnte er diesen erhöhten Druck zeitweise herabsetzen. In drei anderen Fällen, die er als weniger fortgeschritten bezeichnet, fand er nur mäßige Liquordruckerhöhung (160 bis 270 mm Wasser), in diesen Fällen bestand nur eine ausgesprochene Erweiterung der Venen des Augenhintergrundes. Eine ähnliche Beobachtung wurde auch schon früher von *Pfeiffer* gemacht, der Druckwerte von 280—370 mm messen konnte. *Böttner* macht im wesentlichen drei Faktoren für das Zustandekommen dieser Erscheinungen verantwortlich: 1. eine

Erhöhung des arteriellen Druckes, 2. eine venöse Stauung, 3. Störungen im Verhältnis von Liquorsekretion und -resorption. Zunächst weist er auf den bei einem Teil der Polyzythämiker erhöhten Blutdruck hin (Typ *Gaisböck*). Erhöhung des arteriellen Druckes kann zu einer solchen des Liquordruckes führen, wie er es z. B. bei arteriosklerotischer Schrumpfniere nachwies. Doch hält er diesen Faktor für weniger wichtig. Dagegen für sehr wesentlich hält er das Vorhandensein einer venösen Stauung. Bei Versuchspersonen, bei denen um den Hals eine *Bier*sche Stauung angelegt war, ließ sich eine intrakranielle Drucksteigerung nachweisen, die beim Lösen der stauenden Binde zurückging. Bei der Polyglobulie nun treten nach *Böttners* Ansicht beim Versagen der Kraft des Herzens, das durch die erhöhte Viskosität und die vermehrte Blutmenge besonders in Anspruch genommen wird, im Endstadium die Zeichen der venösen — kardialen Stauung auf, die dann zur Stauungspapille und zur Erhöhung des Liquordruckes führen. Diese Tatsachen hält er für so wichtig, daß er vorschlägt, sie zur Einteilung der Polyglobuliestadien zu verwenden und dafür die alte Abtrennung in die Formen mit und ohne Hypertonie, bzw. Milztumor fallen zu lassen. Schließlich glaubt der Autor, daß auch der dritte der oben angeführten Punkte mit an den Störungen beteiligt ist. Durch Kompressionsvorgänge finde die Resorption des Liquors nicht mehr in ausreichender Weise statt, so daß es zu einem Überangebot von Zerebrospinalflüssigkeit und dadurch auch zu einer Erhöhung des Druckes komme. In erster Linie ist also die venöse Stauung als Ursache einer Hirnhyperämie anzusehen, besonders im venösen System, dadurch kommt es zu einer Volumenzunahme der Gehirnmasse und so zur Erhöhung des zerebralen Druckes.

Wir glauben an Stelle dieser Ansichten für unseren Fall eine andere Parallele zwischen Polyglobulie und Leukämie mehr in den Vordergrund rücken zu müssen, nämlich die, wie schon erwähnt, erhöhte Viskosität des Blutes.

Diese Viskosität, Zähflüssigkeit oder innere Reibung (η), hängt nach *Naegeli* von einer ganzen Reihe von Faktoren ab. Ihre wichtigsten sind: der Viskositätswert des Plasmas, das Gesamtvolumen der Erythrozyten, damit auch ihre Zahl, ihr Hämoglobinwert, das Gesamtvolumen und die Zahl der weißen Zellen, die Größe und das Volumen der Einzelzelle der Erythrozyten.

Unter normalen Verhältnissen ist der wichtigste dieser Faktoren die Zahl der Erythrozyten und ihr Gesamtvolumen, da gerade diese Werte bei einem einzelnen Individuum, im Verlauf von Erkrankungen z. B., am häufigsten starke Differenzen aufzeigen können. Die Abhängigkeit der Blutviskosität von der Erythrozytenzahl ist jedoch so, daß sie nicht in gleicher Form, sondern in einer Hyperbelkurve zunimmt. Bei der Polyglobulie, bei der die Zellzahl wie auch das Zellgesamtvolumen beträchtlich vermehrt ist, wird durch diesen Faktor daher eine bedeutende Vermehrung der Zähflüssigkeit erzeugt, die von allen Autoren bestätigt wird. Ob so hohe Werte von 23,0 und 26,4, die als Höchstwerte angegeben wurden, nicht durch Fehlerquellen zustande kommen, wird allerdings durch *Gaisböck* bezweifelt (normal etwa 4,5 zu Wasser = 1).

In den normalen Verhältnissen ist ein Schwanken der Leukozytenzahl, auch bei den im allgemeinen beobachteten stärkeren Leukozytosen, ohne Belang für die Viskosität des Blutes, da die Leukozyten in ihrer Zahl und in ihrem Volumen nur immer einen geringen Prozentsatz der Gesamtzahl und des Gesamtvolumens aller Zellen ausmachen. Anders wird es, wenn bei Leukämien ganz große Werte auftreten. Dann nehmen die weißen Zellen durch ihre Größe einen stärkeren Prozentsatz des Volumens für sich in Anspruch, als es bei der bloßen Vergleichung der Zahlen den Anschein haben würde. *Naegeli* gibt zwei anschauliche Beispiele dieser Verhältnisse:

Fall von Lymphadenose:

	Leukozyten	577 000,	$\eta = 4,0$
bestrahlt:	„	35 000,	$\eta = 2,7$

Durch dieses Beispiel wird deutlich — bei sonst gleichbleibenden Bedingungen — der Einfluß zum Ausdruck gebracht, den das Mehr von 540000 Leukozyten auf den Viskositätswert ausübt.

Der zweite Fall ist eine Myelose:

	Leukozyten	337 000,	Erythrozyten	2,9 Mil.,	$\eta = 7,7$
bestrahlt:	„	19 500,	„	4,1 „	$\eta = 3,7$

Hier zeigt sich wieder ebenso deutlich der Einfluß der Zellzahl, außerdem aber auch der des Zellvolumens; denn die größeren Formen der myeloischen Reihe erhöhen, wie wir hier sehen, die Viskosität stärker als die kleineren, wenn auch zahlreicheren Lymphozyten, und dies in diesem Falle trotz der Zunahme der allerdings eben kleinen Erythrozyten von 2,9 auf

4,1 Millionen. Entscheidend ist also sowohl die Zahl als auch noch mehr das Volumen der zirkulierenden Elemente, eine Tatsache, die mit den Gesetzen der Physik im Einklang steht. Man kann sich das auch leicht vorstellen, daß die innere Reibung einer Flüssigkeit (Plasma), das heißt die Reibung der einzelnen Flüssigkeitspartikeln aneinander, durch das Dazutreten von festen, kleinsten Elementen (Blk.) erhöht und die Strömung erschwert wird, und daß diese Erhöhung um so größer wird, einerseits, je mehr solcher Zellen darin enthalten sind, andererseits, je größer das Volumen dieser Zellen ist.

Bei unserem Fall wurde eine Messung der Viskosität leider nicht ausgeführt, weil wir ihre Wichtigkeit nicht vermuteten. Nach dem eben Ausgeführten ist es aber zweifellos, daß sie eine ganz bedeutende Erhöhung erfahren haben muß. Denn die von uns gezählten Zahlen von 800000 bis 1074000 sind geradezu Rekordzahlen. Was nun die Größe der Zellen angeht, so sind sie als die Zellen des myeloischen Systems besonders groß. Und hier ragen wieder die allergrößten, die Myeloblasten, ganz besonders hervor; können wir doch als absolute Zahl 150000 bis 300000 Myeloblasten errechnen. Auf diese Weise müssen wir in dem vorliegenden Fall auf eine stark erhöhte Viskosität schließen. Gleichzeitig mit der vermehrten inneren Reibung dieses leukämischen Blutes wächst auch die äußere Reibung des strömenden Blutes an den Gefäßwänden.

Infolge dieses pathologischen Zustandes der Blutzirkulation kommt es zu zwei verschiedenen Einzelerscheinungen. Es ist sicher, daß durch den so erhöhten Strömungswiderstand eine Verringerung der Strömungsgeschwindigkeit zustandekommt, ein Vorgang, den wir aus physikalischen Gesetzen ableiten können. Diese Verlangsamung der Zirkulation konnte in einzelnen anderen Fällen im aufrechten Bild des Augenhintergrundes unter besonderen Bedingungen in vivo in den Gefäßen beobachtet werden (siehe bei *Jaensch*). Mit dieser Verlangsamung der Strömung wird gleichzeitig eine Verminderung der äußeren Reibung erreicht, da diese im Quadrat der Geschwindigkeit wächst.

Das zweite Zeichen, das wir feststellen können, ist eine Erweiterung der Gefäße. Auch hier wieder tritt eine Ersparnis an Kraft ein, da die äußere Reibung von der Größe des Lumens abhängig ist. Diese Dilatation zeigt sich auf der einen Seite häufig schon in der Augenuntersuchung solcher Fälle, bei der, wie oben schon gesagt, öfters starke Erweiterungen beobachtet

wurden (Leukämie: *Elschnig, Kümmell, Kambe;* Polyzythämie: *Engelking, Gaisböck*). Sodann fanden wir in unserem Fall diese Erweiterung der Gefäße in praller Füllung durch das Blut in großer Zahl in histologischen Gehirnschnitten, ebenso wie sie Herr *Jaensch* in Augenpräparaten nachweisen konnte. Die am Rumpf und an den Extremitäten bestehenden starken Venenzeichnungen müssen wir als in der gleichen Richtung liegend auffassen, wobei wir die eigentlichen Kollateralkreisläufe (Schädel, Bauch) nicht dazu rechnen. Jedoch ist die Gefäßerweiterung hier nicht so ausgesprochen wie gerade im Gehirn.

Auf welchem Wege nun diese Dilatationen zustande kommen, kann nicht gesagt werden. Es besteht die Möglichkeit, daß sie eine direkte Folge der Viskositätserhöhung oder vielleicht auch erst der Strömungsverlangsamung sind; ferner ist es auch möglich, daß sie durch einen unbekannten nervösen Einfluß ausgelöst werden. Aus der Tatsache, daß wir diese ausgeprägte Erscheinung nur mäßig am Körper, dagegen hochgradig im Bulbus und am Schädel beobachten konnten, in dem wir einen erhöhten Druck oben klinisch sichergestellt haben, müssen wir folgern, daß hier besondere Umstände noch eine weitere Rolle mitspielen, daß diese Erscheinungen durch eine lokale Ursache mit erzeugt werden.

Die Schädelhöhle ist ein starrwandiger, von Knochen umgebener Hohlraum, in den das Blut durch Knochenöffnungen ein- und wieder austritt. Als Austrittsöffnung kommt vor allem das Foramen jugulare in Frage, eine kleine, allseitig knöchern begrenzte Pforte. Wenn es nun durch die oben besprochene Dilatation der Gefäße zu einer Verbreiterung des Gesamtquerschnittes der Lumina der zerebralen Gefäße kommt, so ist das Blut dann doch wieder gezwungen, das kleine Foramen jugulare zu passieren, wo eine Erweiterung nicht stattfinden kann. An dieser Stelle kommt es zu einer erhöhten Reibung. Bei idealen Flüssigkeiten, bei denen diese zu vernachlässigen wäre, würde eine derartige Querschnittsverengung durch eine vermehrte Strömungsgeschwindigkeit ausgeglichen werden, so daß eine Stauung nicht eintreten könnte. In der Praxis tritt aber stets eine Druckerhöhung auf der Seite des Zuflusses ein. Diese Druckdifferenz ist eine Folge des durch die strömende Flüssigkeit zu überwindenden Widerstandes, der sich durch die äußere Reibung (kleinerer Querschnitt, daher größere Geschwindigkeit, daher stärkere Reibung) und durch die innere Reibung

(Strudelbildung) erklärt. Die äußere Reibung steht wieder in Beziehung zur inneren Reibung.

Unseren Fall glauben wir nun so erklären zu müssen, daß an den Stellen des Blutaustritts aus der Schädelkapsel eine Verengerung des Strömungsquerschnittes der über die Norm erweiterten zerebralen Gefäße zu dem normalen, nicht dehnungsfähigen Austrittsquerschnitt eintritt, in dem wieder durch die erhöhte Viskosität ein ganz besonderer Widerstand geleistet wird. Die Folge ist eine Stauung im Zuflußgebiet, das heißt zunächst wieder eine Querschnittvergrößerung der Gefäße, wodurch das Mißverhältnis noch stärker wird. Erst in zweiter Linie kommt es zu dem an und für sich ja geringen Hirnödem. Durch diese Aufstauung des Blutes kommt es zu einer prallen Füllung des Gehirns mit Blut, also einer Volumenzunahme und damit zu einer Erhöhung des intrakraniellen Druckes. Dieser überträgt sich dann rückläufig auf extrakranielles Gebiet, so daß es hier zur Ausbildung des von uns beobachteten kollateralen Venenkreislaufes am Schädel kommt. Die besonderen Verhältnisse der Blutzirkulation sind hier also die, daß es in einem starren Hohlraum an der starren Austrittsstellung zur Stauung und damit zur Druckerhöhung kommt. Ähnlich liegen die Bedingungen in einem zweiten System, dem Bulbus. Auch hier besteht nach *Jaënsch* die Möglichkeit, daß die Stauungspapille durch lokale Ursachen, wie es bei der Polyzythämie nachgewiesen wurde *(Behr)*, und in ähnlicher Weise, wie wir es beim Schädel unseres Kindes annehmen, zustande kam, wenn auch als andere Möglichkeit der erhöhte zerebrale Druck in Betracht zu ziehen ist. Durch diese Stauung im Gehirn wird eine schlechtere Blutversorgung einzelner Hirnpartien hervorgerufen, und damit sind die verschiedenen zerebralen Symptome, soweit sie nicht auf der Druckerhöhung beruhen, zu erklären. Ähnlich sah *Winther* bei der Polyglobulie zerebrale Erscheinungen, die sich auf Erweichungsherde und Nekrosen, durch kapillare Stasen in den überfüllten Gefäßen verursacht, zurückführen ließen. Dies ist allerdings ein Zustand, der bei uns nicht erreicht wurde.

Daß diese Erscheinungen gerade in dem beschriebenen Fall so eklatant zum Auftreten kamen, ja kommen mußten, ergibt sich aus der hier besonders erhöhten Viskosität infolge der hochgradigen leukämischen Blutveränderungen. Es ist natürlich außerdem möglich, daß noch weitere individuelle Faktoren eine Rolle dabei mitspielen, z. B. besondere Enge des Foramen

jugulare. Unser Fall gibt uns somit eine deutliche Illustration von dieser bisher in der Praxis wenig beachteten Eigenschaft.

Wir sahen hier, daß es bei der myeloischen Leukämie nicht nur durch die bisher bekannten Ursachen, Blutungen und Infiltrationen, sondern auch durch lokale Zirkulationsstörungen zu zerebralen Erscheinungen kommen kann. Im Gegensatz zu *Böttners* Auffassung, die zerebralen Erscheinungen bei der Polyglobulie gingen in erster Linie auf allgemeine, das heißt kardiale, venöse Stauungen zurück, wenn auch in Verbindung oder als Folge veränderter Blutverhältnisse, so müssen wir als das Primäre die erhöhte Viskosität annehmen, die unter besonderen lokalen Umständen zu den besprochenen Störungen führt. Denn in unserem Falle haben wir keinen Anlaß, irgendeinen kardialen Insuffizienzzustand anzunehmen.

Die Therapie, die wir anwandten, bestand in Röntgenbestrahlungen der Milz und der Verabreichung von Nirvanol.

Die Röntgenbestrahlungen ergaben nach jeder einzelnen Sitzung einen deutlichen Ausschlag im Blutbild. Es trat stets eine deutliche Ausschwemmung von Leukozyten ein, die sich am ersten Tag bis zu 266000 erstreckte. Daran waren am stärksten die Myeloblasten beteiligt, deren Prozentzahlen stets anstiegen, während die der Myelozyten zurückgingen.

Bei den letzten Endes geringen Erfolgen, die man mit allen bekannten Mitteln (Arsen, Benzol, Röntgen, Thorium X usw.) bei der myeloischen Leukämie erreichen kann, muß unser Bemühen dahin gehen, immer wieder nach etwas Besserem zu suchen. So kamen wir zum Nirvanol, indem wir von folgenden Erwägungen ausgingen: Dieses Medikament erzeugt bei der Chorea minor nach einer Anwendung durch eine Reihe von Tagen, meistens mit dem Auftreten von Exanthem und Fieber verbunden, ein charakteristisches Blutbild. Dieses zeichnet sich aus in erster Linie durch eine Eosinophilie, ferner besteht Monozytose und Lymphozytose. Schließlich kommt es mitunter auch zur Leukopenie, die sehr hohe Grade bis zur Aleukie erreichen kann. Fütterungsversuche an Kaninchen, die Verfasser gemeinsam mit Prof. Leichtentritt und Silberberg ausführte, wiesen auf die Ursache dieser Erscheinungen. Wenn diese Tiere durch lange Zeit hindurch hohe Nirvanoldosen erhalten, tritt allmählich eine Verminderung der weißen Zellen des peripheren Blutes ein, bis es schließlich zum völligen Fehlen myeloischer Zellen und zu hochgradiger Senkung der Leukozytenwerte bis auf 1200 kam (Aleukie). Die histologische Untersuchung des Knochen-

markes gab die Aufklärung über das Zustandekommen dieser Vorgänge. Es fand sich eine hochgradige Aplasie des hämopoetischen Apparates. Wenn diese Untersuchungsergebnisse auch noch nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden konnten, so machten sie es doch wahrscheinlich, daß auch bei ihm die entstehende Leukopenie durch eine gewisse Schädigung des Markes zu erklären ist, während man die schon eher eintretende Eosinophilie als Zeichen einer Knochenmarksreizung auffassen muß. Öfters wiederholte Kontrollen des roten Blutbildes bei Choreakranken, die wir mit Nirvanol behandelten, zeigten einen völlig unbeeinflußten Zustand. Hierin zeigt sich ein Vorteil des Nirvanols vor dem auch therapeutisch verwandten Benzol, welches das rote System stark schädigen und so zu einer Anämie führen kann.

Es lag nun nahe, diese erfolgversprechende Wirkung des Nirvanols in hohen Dosen bei der myeloischen Leukämie anzuwenden. Wir verabreichten daher dem Kinde in 7 Tagen in der Tagesmenge rasch ansteigend insgesamt 3,3 g Nirvanol. Während die Medikation bei der Chorea im allgemeinen bei einer Gabe verbleibt, der die Schlafwirkung noch nicht zukommt, die sie sogar vermeidet, nahmen wir hier bei ganz anderer Situation darauf keine Rücksicht und beobachteten auch in den letzten Tagen eine zunehmende Schläfrigkeit. Bei der Verfolgung des Blutbildes waren es die eosinophilen Zellen, auf die wir besondere Aufmerksamkeit richteten, da an ihnen ja die Erscheinungen sich am schnellsten und stärksten zeigen mußten. Während die eosinophilen Leukozyten in ihren Prozentzahlen ohne erkennbare Tendenz nur gering schwankten, konnten wir bei den eosinophilen Myelozyten einen leichten Anstieg von 0,5 bis 1% auf 2,5—3% konstatieren. Doch schenkten wir diesem gering erscheinenden Ausschlag zunächst keine besondere Beachtung. Bei der Obduktion wurde auch das Knochenmark histologisch untersucht. Es zeigten sich in ihm noch keine Zeichen von Aplasie; dagegen war eine deutliche Vermehrung der eosinophil gekörnten Myelozyten sehr auffällig. Wir glauben nunmehr, daß wir ihn in Parallele zu der bekannten Eosinophilie bei der Nirvanolkrankheit setzen können. Ferner müssen wir die geringe, beginnende eosinophile Myelozytose des Blutes als doch sehr wichtig anerkennen. Als Zeichen der Knochenmarksreizung zeigt sich uns diese Erscheinung im Blut. Ihr entspricht und geht voraus die vermehrte Bildung eosinophiler Zellen im Mark, deren Folge sie ist. Dieses Kind stand

also in dem Stadium, in dem die Wirkung im strömenden Blut noch nicht deutlich, die vorbereitenden Vorgänge im Mark aber schon im Gange sind. Die leukotoxische Wirkung des Nirvanols tritt erst bei noch stärkerer oder längerer Applikation bei individuell verschiedener Empfindlichkeit ein. Unser Kind erlebte diesen Effekt nicht mehr, da es ja schon am 7. Tage starb.

Dieser hier erhobene Befund der Eosinophilie im Mark gibt unserer Annahme, daß die im Tierversuch festgestellte Knochenmarkswirkung des Nirvanols auch auf den Menschen zu übertragen ist, eine weitere Stütze. Allerdings muß zugegeben werden, daß hier auch die Kombination mit der Röntgenbestrahlung der Milz eine Rolle spielen kann. Doch ist eine solche Wirkung uns nicht bekannt.

Zusammenfassung:

Es wird über ein 7jähriges Kind mit einer Myeloblastenleukämie im Spätstadium mit Leukozytenzahlen bis 1074000 berichtet. Dabei bestehen zerebrale Erscheinungen, die auf eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes schließen lassen. Bei der Obduktion findet sich für die Hirnsymptome die Erklärung, daß sie eine Folge der erhöhten Viskosität des Blutes sind, die zur Strömungsverlangsamung und zur Dilatation im Gefäßsystem und damit unter besonderen Bedingungen zur lokalen Stauung und Druckerhöhung im Zerebrum geführt hat. Ähnliche Verhältnisse sind bei der Polyglobulie der Erwachsenen, bei der die Viskosität ebenfalls erhöht ist, schon bekannt. Nach siebentägiger Nirvanolbehandlung findet sich im Knochenmark eine Vermehrung der eosinophilgekörnten Myelozyten.

Literaturverzeichnis.

Baar-Stransky, Die klinische Hämatologie des Kindesalters. 1928. — *Benjamin-Sluka*, Jahrb. f. Kinderh. 65. 1907. — *Böttner*, M. m. Wschr. 1908. S. 1308. — *Derselbe*, Dt. Archiv f. klin. Med. 132. 1920. — *Gaisböck*, Ergebnisse d. inn. Med. u. d. Kinderh. 21. 1922. — *Grimsehl*, Lehrbuch der Physik. 1923. — *Jaensch*, Arch. f. Ophth. 122, 1925. — *Leichtentritt-Lengsfeld-Silberberg*, Jahrb. f. Kinderh. 122. 1929. — *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1923. — *Opitz*, Die Blutkrankheiten des Kindesalters. 1928. — *Pfeiffer*, Dt. Archiv f. klin. Med. 90. 1907. — *Winther*, Über Hirnkomplikationen bei Vaquezscher Krankheit. 1925 (Dänisch). Nach Ztrlbl. f. inn. Med.

III.

(Aus der Warschauer Universitäts-Kinderklinik
[Vorstand: Prof. Dr. *M. Michalowicz*].)

Ein Beitrag zur Analyse der Intradermalwasserreaktion.

Von

R. BARAŃSKI und M. BUSSEL.

Einleitung.

Die Intradermalwasserreaktion, die 1923 von *Aldrich* und *McClure* in das klinische Verfahren eingeführt wurde, beruht, wie bekannt, auf der intradermalen Einführung von 0,2 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Nach der allgemein angenommenen Meinung besitzen wir in dieser Reaktion ein ebenso einfaches wie feines Kriterium des Wasserhaushaltes oder zum mindesten einen Prüfstein für den Wassersättigungszustand der Gewebe. Es ist demnach verständlich, daß die Quaddelzeit bei verschiedenen Individuen verschieden ist. Je jünger das betreffende Versuchsobjekt, desto kürzer ist bei ihm der Reaktionsablauf. Um diese Tatsache zu versinnlichen, gestatten wir uns die Zahlen anzuführen, welche Leonhardt als Durchschnittsnormen für die verschiedenen Altersstufen des Kindes festgesetzt hatte. Nach der Meinung dieses Forschers beträgt die Dauer der I.D.W.R. durchschnittlich bei Säuglingen 29′, bei Kindern im Alter bis 5 Jahren 34′ und bei Schulkindern 52′.

Ferner ist auch der Wassersättigungsgrad der Gewebe von außerordentlichem Einfluß auf die Reaktionsdauer. So z. B. erfährt diese Reaktion bei Entwässerten, was besonders oft bei jüngeren Kindern der Fall ist, eine beträchtliche Beschleunigung, und zwar um so größer, je wasserärmer die Gewebe sind.

Nach *Ribadeau-Dumas* und *Tisserand* beträgt die Dauer der I.D.W.R. bei normalen Säuglingen gegen eine Stunde, bei dystrophischen dagegen kaum 10′ bis 15′. Noch augenfälliger wird diese Erscheinung in denjenigen Fällen von alimentärer Intoxikation, welche von äußerster Austrocknung gekennzeichnet sind: in solchen Fällen verschwindet die Quaddel fast augenblicklich.

Am merkwürdigsten aber ist die Tatsache, daß man aus der Dauer der Quaddelzeit auf die Wasserretention im Organismus schließen kann. Dabei verstehen wir unter dieser Wasserretention die Flüssigkeitsanhäufung im sogenannten *(Achard)* „lakunären System" der Gewebe. So wird die Quaddelzeit durch die bestehende oder beginnende Wasserretention beträchtlich abgekürzt und steht keineswegs in irgendwelcher Beziehung zur Lokalisation der Flüssigkeit in dem oder jenem Teile des lakunären Systems.

Es ist dabei sowohl die Qualität der sich ansammelnden Flüssigkeit (Transsudate, Exsudate) wie auch die Ursache ihrer Anhäufung ohne Belang. Es tritt die Reaktionsbeschleunigung schon dann klar zutage, wenn die klinische Feststellung der Flüssigkeitsansammlung noch unmöglich ist (Präödeme). Umgekehrt begleitet das Schwinden der pathologischerweise angehäuften Flüssigkeit eine deutliche Ausdehnung der Quaddelzeit. Dabei zeigt die Verlängerung der Quaddelzeit sowohl den im Begriff stehenden Ödemschwund, wie auch das Abklingen eines exsudativen oder transsudativen Prozesses eher, als man dies mittels Inspektion, Palpation oder Wiegen des Patienten feststellen kann.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, die Analyse dieser Reaktion in den Rahmen der klinischen Möglichkeiten durchzuführen. Wie bekannt, ist bei der Beurteilung der Reaktion der Zeitpunkt des Quaddelschwundes entscheidend. Unsere Analyse wird also die Aufgabe haben, hauptsächlich die Ursachen des Quaddelschwundes festzustellen.

Schon beim Studium der Literatur des Gegenstandes fiel uns die Divergenz der Anschauungen verschiedener Autoren auf. Die Schöpfer der I.D.W.R. *(Aldrich* und *McClure)* machten für den Quaddelschwund den Wassersättigungsgrad oder — mit anderen Worten — die Größe des Wasserbedarfes der Gewebe verantwortlich. Die Mehrheit der französischen Forscher teilt diese Anschauung und hält die Quaddelzeit für das Kriterium der Wasserresorptionsfähigkeit der Gewebe („test cutané d'hydrophylie").

Eine ganze Reihe deutscher Forscher, wie *Guggenheimer* und *Hirsch, Eisner* und *Kallner,* war geneigt, den Quaddelschwund von rein mechanischen Momenten, wie z. B. vom hydrostatischen Druck, vom Ausdehnungsgrad des Gewebsspaltensystems usw. abhängig zu erklären.

Sowohl die deutschen wie auch die französischen Auffassungen sind wohl richtig, aber nur bis zu einem gewissen Grade, denn sie machen den Eindruck der Einseitigkeit. Wir haben beschlossen, den *Aldrich*schen und *McClure*schen Versuch durchzuführen, indem wir den Einfluß jener Momente hervorzuheben dachten, die eine gewisse Rolle im Wasserhaushalt spielen und dadurch von Bedeutung im Verlaufe der I.D.W.R. sein müßten. Es kommen hier in Betracht sowohl der onkotische Druck der Gewebe, wie auch der Zustand der Kapillaren und der Innendruck der letzteren. Wir sind uns ganz bewußt, daß wir durch die Ausnutzung dieser Momente, die ja nur einen winzigen Bruchteil des ganzen im Regulationsmechanismus des Wasserhaushaltes darstellen, das große Problem des Wassergeschehens im lebenden Organismus noch bei weitem nicht gelöst haben.

Übrigens, da wir Wiederholungen vermeiden wollten, gaben wir das Nachprüfen der Ergebnisse anderer Forscher auf, deren Arbeiten ja schon gut bekannt waren. In unseren weiteren Ausführungen werden sie uns natürlich dienen, als eine Quelle wissenschaftlichen Reichtums, aus der wir reichlich schöpfen wollen.

I.D.W.R. und onkotischer Druck.

Wollen wir mit der Betrachtung des Einflusses beginnen, den der onkotische Druck auf die in Rede stehende Reaktion ausübt. Man konnte voraussehen, daß die Steigerung des onkotischen Druckes die Beschleunigung der I.D.W.R. bewirken wird. Diese Vermutung wollten wir also nachprüfen. Als ein Mittel, das geeignet ist, das Quellungsvermögen der Gewebe zu steigern, benutzten wir den Hypophysenhinterlappenauszug, und zwar in Form von „Pituglandol"-Roche. Es enthält neben dem obengenannten Extrakte auch den Auszug aus dem Infundibulum.

Was die Wirkung dieses Auszuges auf die Wasserretention im lebenden Organismus betrifft, so ist sie ohne Zweifel bedeutend. In dieser Hinsicht sind alle Forscher untereinander einer Meinung, und auch wir stimmen mit ihnen bei.

Am einfachsten und auch sehr überzeugend sind in dieser Hinsicht die Versuche von *Etienne* und *Gérard:* sie spritzten einem Frosche die *Ringer*sche Lösung ein und erreichten eine Unterbrechung in der Ausscheidung der Lösung, sobald Hypophysin dargereicht wurde. Beim selben Tiere wird die Pfote, die man unterbunden und in Wasser eingetaucht hatte, mehr

mit Flüssigkeit angesättigt, wenn sie zuvor der Wirkung des Hypophysins unterworfen war. Ebenso bewirkt das Hypophysin beim Versuchstiere sowohl eine Gewichtszunahme wie auch das Auftreten von Ödemen.

Aus diesen Tatsachen geht hervor, daß der Auszug H.-H. die Wasserretention im Organismus bewirkt und das hauptsächlich durch die Steigerung des onkotischen Druckes.

Methodik.

Um den Einfluß des onkotischen Druckes auf den Verlauf der I.D.W.R. zu prüfen, haben wir folgende Methodik angewandt. Zu unseren Beobachtungen dienten uns gesunde Kinder, Rekonvaleszenten und endlich Kinder, die irgendein Leiden hatten, das keineswegs auf den Wasserhaushalt von Einfluß war. Überhaupt beschlossen wir, zu unseren Beobachtungen nur solche Kinder zu verwenden, die einen normalen Wasserumsatz aufwiesen, dessen Feststellung stets mittels des üblichen Wasserversuches stattzufinden pflegte. Während der ganzen Zeit des Versuches hütete das Kind das Bett und erhielt genau dieselbe gemischte Kost. Am ersten Tage führten wir die I.D.W.R. aus. Wenn das Ergebnis zweifelhaft ausfiel, wurde die I.D.W.R. wiederholt. Der Versuch wurde stets genau um dieselbe Tageszeit, mit Kanülen vom selben Kaliber und durch dieselben Personen ausgeführt.

Über das Ergebnis pflegten wir auf Grund optischer Eindrücke, hauptsächlich jedoch mittels des Tastsinns zu urteilen.

Wenn wir beim Feststellen der Quaddelzeit irgendwelchen Zweifel hatten, kontrollierten uns unsere Kollegen. Zu dem Versuche wählten wir stets die Flexionsseite des Vorderarmes. Um den Stand des Wasserhaushaltes zu bestimmen, pflegten wir am zweiten Tage das Versuchskind dem üblichen Wasserversuch *(Volhard)* zu unterwerfen, indem wir ihm 25 ccm Wasser pro Kilogramm Körpergewicht nüchtern per os darreichten. Dieser Versuch dauerte 5 Stunden lang, von 7—12 Uhr. Indessen wurde stündlich die Urinmenge und seine Konzentration, sowie auch das Gewicht des Kindes bestimmt, um der Größe der extrarenalen Wasserausscheidung Rechnung zu tragen.

Während der ganzen Versuchszeit blieb das Kind nüchtern, in der darauffolgenden Zeit bekam es seine übliche Kost.

Nachdem der Versuch zu Ende war, bestimmten wir die Urinmenge, die das Kind von 12 Uhr mittags bis 7 Uhr morgens ausgeschieden hatte.

Alsdann wiederholten wir den Wasserversuch, indem wir dem Versuchskinde Pituglandol subkutan einspritzten. Die Injektion wurde um 7 Uhr morgens ausgeführt, das heißt genau dann, wann das Kind mit dem Wassertrinken begann. Dabei war die Dosierung des Pituglandol diejenige, die *F. Lust* in seiner „Diagn. und Ther. der Kinderkrankheiten" angibt.

Diesen „Pituglandol-Wasserversuch" haben wir in der Absicht ausgeführt, uns zu überzeugen, ob der gegebene Fall nicht etwa pituglandolresistent sei.

Das weitere Verfahren bestand in der Nachprüfung, wie sich die I.D.W.R. unter dem Einfluß des Pituglandols verhält. Zu diesem Zweck wurde dem Kinde um 9 Uhr morgens Pituglandol eingespritzt und 2 Stunden daraufhin die I.D.W.R. ausgeführt.

Dieses Intervall wählten wir deshalb, weil wir uns überzeugt hatten, daß in dieser Zwischenzeit das Pituglandol noch von Wirkung ist.

Um die Frage zu lösen, ob das Wasser, daß wir per os gleichzeitig mit der Pituglandoleinspritzung darreichten, die nachfolgende I.D.W.R. nicht zu ändern vermag, haben wir in mehreren Fällen folgende Experimente angestellt: das Versuchskind war dem üblichen Wasserversuch unterworfen. Um 7 Uhr morgens spritzte man ihm das Pituglandol ein, um 9 Uhr führte man an ihm die I.D.W.R. aus. Demnach glaubten wir uns zu überzeugen, ob das Pituglandol, das ja die Aufgabe hat, den Überschuß an freiem Wasser zu binden, trotzdem imstande sei, soweit den onkotischen Gewebedruck zu steigern, daß dadurch die I.D.W.R. einen beschleunigten Verlauf erfahre.

Wie bekannt, besteht die Pituglandolwirkung hauptsächlich im Bindungsvermögen des freien Wassers; dabei verstehen wir unter „freiem Wasser" jene Wassermenge, welche die konstitutionell-individuelle Norm an Wassergehalt überschreitet.

Zwischen die einzelnen Versuche am betreffenden Kinde schalteten wir unter Gewichtskontrolle freie Intervalle ein, um die Gewißheit zu gewinnen, daß der Wasserhaushalt des Kindes zum Beginn des neuen Experimentes in seine Gleichgewichtslage zurückgekehrt war.

Demnach könnte man das Obengesagte in folgendes Schema einklemmen:

a) am 1. Tage: I.D.W.R.;

b) am 2. Tage: üblicher Wasserversuch *(Volhard);*

c) am 3. oder 4. Tage: Pituglandol subkutan und 2 Stunden daraufhin I.D.W.R.;

d) am 4. oder 5. Tage: Wasserversuch, gleichzeitig um 7 Uhr morgens, also am Beginn des Versuches, Pituglandol subkutan;

e) am 6. oder 7. Tage: Verfahren wie sub d), jedoch unter einer Zeitverschiebung von 2 Stunden, das heißt um 7 Uhr Pituglandol und um 9 Uhr erst I.D.W.R.

Im folgenden bringen wir die Versuchsprotokolle bei:

Tabelle I.

K. T., 8 Jahre alt, Protok.-Nr. 2825/27. Status post colitidem.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	—	—
8	30	1012	—	—
9	280	1004	—	—
10	210	1006	—	—
11	45	1018	—	—
12	10	1030	—	575
bis 7 Uhr morg.	370	1030	—	945

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	19 400	—
			+ 500	—
8	25	1015	19 700	—
9	30	1022	—	—
10	23	1018	19 600	—
11	35	1020	—	—
12	155	1006	19 400	268
bis 7 Uhr morg.	825	1015	—	1093

Tabelle II.

K. J., 8 Jahre alt, Protok.-Nr. 2803/27. Status post choream.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	20 500	—
			+ 500	—
8	145	1005	20 800	—
9	150	1002	20 600	—
10	180	1003	20 400	—
11	23	1008	20 350	—
12	23	1015	20 300	521
bis 7 Uhr morg.	500	1025	—	1021

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	20 400	—
			+ 500	—
8	12	1020	20 800	—
9	15	1025	—	—
10	18	1028	20 750	—
11	22	1023	20 700	—
12	135	1008	20 500	202
bis 7 Uhr morg.	1085	1012	--	1287

Tabelle III.

W. W., 6 Jahre alt, Protok.-Nr. 2882/28. Status post colitidem.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be- merkungen
7	—	—	20 000	—
			+ 500	—
8	200	1005	20 200	—
9	380	1002	19 800	—
10	60	1010	—	—
11	19	1015	19 700	—
12	14	1020	19 600	673
bis 7 Uhr morg	275	1027	—	948

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be- merkungen
7	—	—	18 900	—
			+ 500	—
8	57	1010	20 250	—
9	22	1012	20 050	—
10	23	1020	20 000	—
11	52	1018	—	—
12	125	1005	19 800	279
bis 7 Uhr morg.	700	—	—	979

Tabelle IV.

Sz. J., 7 Jahre alt, Protok.-Nr. 2878/28. Status post glomerulonephritidem.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be- merkungen
7	—	—	19 500	—
			+ 500	—
8	140	1005	19 850	—
9	400	1002	19 400	—
10	155	1006	19 240	—
11	10	1010	19 220	—
12	40	1020	19 170	745
bis 7 Uhr morg.	275	1025	—	1020

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be- merkungen
7	—	—	19 700	—
			+ 500	—
8	55	1015	20 140	—
9	30	1025	20 100	—
10	25	1030	20 070	—
11	20	1020	20 030	—
12	20	1020	20 000	150
bis 7 Uhr morg.	1000	—	—	1150

Tabelle V.

K. L., 6 Jahre alt, Protok.-Nr. 2823/27. Obs. q. tbc. renum.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be- merkungen
7	—	—	22 350	—
			+ 500	—
8	250	1005	22 550	—
9	245	1005	22 300	—
10	20	1022	22 250	—
11	12	1025	22 215	—
12	12	1018	22 200	539
bis 7 Uhr morg.	830	1015	—	1369

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be- merkungen
7	—	—	22 500	—
			+ 500	—
8	30	1025	22 950	—
9	30	1025	22 900	—
10	160	1008	22 700	—
11	290	1004	22 400	—
12	175	1004	22 200	685
	—	—	—	—

Tabelle VI.

M. F., 5 Jahre alt, Protok.-Nr. 2910/28. Epilepsia.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	25 300 + 600	— —
8	185	1004	25 600	—
9	325	1002	25 250	—
10	230	1010	25 000	—
11	25	1018	24 950	—
12	55	1022	24 900	820
bis 7 Uhr morg.	656	1026	--	1476

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	25 000 + 600	— —
8	75	1020	25 500	—
9	40	1027	25 450	—
10	30	1020	25 400	—
11	160	1008	25 220	—
12	220	1005	25 000	525
bis 7 Uhr morg.	580	1020	—	1105

Tabelle VII.

F. Z., 5 Jahre alt, Protok.-Nr. 2897/28. Status post influenzam.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	17 600 + 450	— —
8	45	1025	18 000	—
9	320	1006	17 670	—
10	28	1008	17 640	—
11	95	1010	17 540	—
12	50	1010	17 480	538
bis 7 Uhr morg.	300	1028	—	838

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	17 600 + 450	— —
8	27	1018	—	—
9	25	1020	—	—
10	37	1025	—	—
11	230	1009	—	—
12	330	1007	—	649
bis 7 Uhr morg.	450	1020	—	1099

Tabelle VIII.

J. P., 11 Jahre alt, Protok.-Nr. 2936/28. Obs. q. bronchiect.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	31 350 + 750	— —
8	290	1006	31 750	—
9	435	1003	31 300	—
10	295	1005	30 950	—
11	65	1010	30 850	—
12	10	1030	30 800	1095
bis 7 Uhr morg.	250	1025	—	1345

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	31 050 + 750	— —
8	22	1020	31 700	—
9	27	1020	31 650	—
10	41	1016	31 580	—
11	44	1015	31 520	—
12	100	1010	31 400	234
bis 7 Uhr morg.	1100	1012	—	1334

Tabelle IX.

J. S., 10 Jahre alt, Protok.-Nr. 3014/28. Obs. q. appendicit.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	1002	31 600	—
			+ 750	—
8	620	1005	31 720	—
9	315	1010	31 365	—
10	151	1020	31 200	—
11	50	1015	31 100	—
12	67	1032	31 000	1223
bis 7 Uhr morg.	130	—	—	1353

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75)

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	1020	31 350	—
			+ 750	—
8	90	1020	32 000	—
9	45	1025	31 900	—
10	35	1018	31 800	—
11	125	1005	31 500	—
12	100	1015	31 200	395
bis 7 Uhr morg.	1500	—	—	1895

Tabelle X.

F. J., 7 Jahre alt, Protok.-Nr. 2957/28. Haemor punct. cutis.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	17 075	—
			+ 425	—
8	200	1003	17 275	—
9	230	1003	17 040	—
10	25	1010	17 000	—
11	20	1020	16 950	—
12	16	1022	16 900	491
bis 7 Uhr morg.	200	1022	—	691

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,75).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	16 700	—
			+ 425	—
8	35	1020	17 080	—
9	25	1020	17 040	—
10	22	1022	17 000	—
11	20	1020	16 950	—
12	30	1012	16 900	132
bis 7 Uhr morg.	700	1015	—	832

Tabelle XI.

M. L., 11 Jahre alt, Protok.-Nr. 2993/28. Status post nephritidem.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	32 650	—
			+ 750	—
8	250	1008	33 100	—
9	600	1002	32 450	—
10	120	1010	32 300	—
11	65	1016	32 200	—
12	15	1018	32 100	1050
bis 7 Uhr morg.				

Tabelle XIIa.

M. B., 10 Jahre alt, Protok.-Nr. 3010/28. Status post bronchopneum.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	22 200	—
			+ 500	—
8	76	1005	22 400	—
9	405	1002	21 900	—
10	90	1005	21 800	—
11	45	1012	21 750	—
12	25	1023	21 700	641
bis 7 Uhr morg.	405	1030	—	1046

Tabelle XIIb.

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,5).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be-merkungen
7	—	—	22 150	—
			+ 500	—
8	20	1020	22 550	—
9	37	1020	22 450	—
10	38	1025	22 370	—
11	50	1016	22 300	—
12	110	1008	22 150	255
bis 7 Uhr morg.	867	1006	—	1122

Tabelle XIIc.

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeit. intradermaler Pituglandol-Injektion (0,20).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be-merkungen
7	—	—	22 600	—
			+ 500	—
8	6	1020	23 080	—
9	24	1030	23 040	—
10	21	1030	23 000	—
11	155	1005	22 830	—
12	218	1006	22 600	424
bis 7 Uhr morg.	320	1030	—	744

Tabelle XIII.

O. I., 8 Jahre alt, Protok.-Nr. 3027/28. Enuresis nocturna.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be-merkungen
7	—	—	20 300	—
			+ 500	—
8	140	1004	20 650	—
9	280	1003	20 350	—
10	180	1005	20 100	—
11	25	1025	20 050	—
12	4	1012	20 000	629
bis 7 Uhr morg.	482	1030	—	1111

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,5).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be-merkungen
7	—	—	20 300	—
			+ 500	—
8	28	1020	20 750	—
9	20	1022	20 700	—
10	65	1015	20 600	—
11	155	1005	20 400	—
12	280	1004	20 000	548
bis 7 Uhr morg.	240	1015	—	788

Tabelle XIV.

M. B., 5 Jahre alt, Protok.-Nr. 3053/28. Obs. q. asthma.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be-merkungen
7	—	—	23 000	—
			+ 500	—
8	175	1002	23 200	—
9	460	1003	22 700	—
10	120	1010	22 550	—
11	25	1018	22 500	—
12	23	1017	22 400	803
bis 7 Uhr morg.	230	1030	—	1033

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,50).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Be-merkungen
7	—	—	22 700	—
			+ 500	—
8	35	1015	23 100	—
9	37	1020	23 050	—
10	130	1010	22 900	—
11	300	1007	22 550	—
12	200	1007	22 300	702
	—	—	—	

Tabelle XV.

K. T., 13 Jahre alt, Protok.-Nr. 2999/28. Otitis media bilatenalis.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	33 150	—
			+ 750	—
8	280	1010	33 500	—
9	325	1005	33 000	—
10	85	1010	32 900	—
11	28	1015	32 800	—
12	10	1020	32 500	728
bis 7 Uhr morg.	400	—	—	1128

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,50).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	33 150	—
			+ 750	—
8	55	1012	33 800	—
9	27	1015	33 750	—
10	45	1012	33 700	—
11	85	1005	33 500	—
12	130	1004	33 300	342
bis 7 Uhr morg.	510	1012	—	852

Tabelle XVI.

I. E., 15 Jahre alt, Protok.-Nr. 3067/28. Status p. pneum. croup.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	33 150	—
			+ 750	—
8	130	1015	33 700	—
9	570	1005	33 100	—
10	45	1006	33 000	—
11	140	1010	32 800	—
12	100	1008	32 600	985
bis 7 Uhr morg.	530	1020	—	1515

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,50).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	32 850	—
			+ 750	—
8	30	1012	33 550	—
9	35	1020	33 500	—
10	37	1025	33 200	—
11	25	10 8	33 100	—
12	150	1018	32 800	277
bis 7 Uhr morg.	620	1018	—	897

Tabelle XVII.

R. E., 5 Jahre alt, Protok.-Nr. 3107/28. Residua p. pneum. croup.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	16 700	—
			+ 700	—
8	320	1004	16 750	—
9	345	1006	16 400	—
10	125	1010	16 250	—
11	26	1020	16 210	—
12	55	1025	16 150	875
bis 7 Uhr morg.	200	1020	—	1075

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,50).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	16 700	—
			+ 400	—
8	50	1016	17 020	—
9	24	1022	16 930	—
10	40	1020	16 880	—
11	150	1010	16 700	—
12	170	1005	16 500	434
bis 7 Uhr morg.	425	1025	—	859

Tabelle XVIII.

S. K., 14 Jahre alt, Protok.-Nr. 3117/28. Epilepsia.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	33 950 + 750	— —
8	320	1010	34 850	—
9	420	1005	33 800	—
10	140	1012	33 600	—
11	65	1025	33 500	—
12	45	1025	33 400	990
bis 7 Uhr morg.	450	1030	—	1440

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,30).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	34 100 + 750	— —
8	55	1022	34 600	—
9	30	1025	34 500	—
10	60	1025	34 400	—
11	80	1012	34 200	—
12	115	1005	33 900	350
bis 7 Uhr morg.	580	1025	—	930

Tabelle XIX.

N. H., 11 Jahre alt, Protok.-Nr. 3139/28. Vitium cordis (in stadio compensationis).

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	27 225 + 675	— —
8	310	1008	27 550	—
9	460	1008	27 050	—
10	0	—	—	—
11	120	1010	26 800	890
12	0	—	—	—
bis 7 Uhr morg.	500	1025	—	1390

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,30).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	27 225 + 675	— —
8	42	1018	27 700	—
9	40	1020	27 500	—
10	160	1010	27 300	—
11	190	1005	27 200	432
12	80	1006	26 900	—
bis 7 Uhr morg.	950	1015	—	1382

Tabelle XX.

H. S., 14 Jahre alt, Protok.-Nr. 2763/27. Status p. pneum. croup.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	41 300 + 1 000	— —
8	270	1006	42 000	—
9	490	1007	41 500	—
10	380	1010	41 000	—
11	90	1018	40 600	—
12	45	1025	40 500	1275
bis 7 Uhr morg.	620	1026	—	1895

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,30).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	40 200 + 1 000	— —
8	25	1030	41 160	—
9	55	1030	41 060	—
10	42	1028	40 960	—
11	125	1010	40 800	—
12	310	1008	40 300	557
bis 7 Uhr morg.	850	1025	—	1407

Tabelle XXI.

W. N., 14 Jahre alt, Protok.-Nr. 3144/28. Epilepsia.

Verlauf des Wasserversuches.

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	30 300 + 750	— —
8	165	1005	30 850	—
9	450	1005	30 350	—
10	150	1006	30 180	—
11	60	1006	30 100	—
12	225	1005	29 850	1050

Verlauf des Wasserversuches bei gleichzeitiger subkut. Pituglandol-Injektion (0,30).

Stunde	Urinmenge	Spezifisches Gewicht	Gewicht	Bemerkungen
7	—	—	30 150 + 750	— —
8	45	1020	30 800	—
9	40	1020	30 720	—
10	25	1030	30 670	—
11	20	1018	30 500	—
12	40	1015	30 000	170
bis 7 Uhr morg.	900	1018	—	—

Der Einfluß des Pituglandols auf den Verlauf des Wasserversuches (Volhard).

Im Lichte der oben angeführten Protokolle wird uns eine ganze Reihe von Fragen klar, vor allem der Einfluß des Pituglandols auf den Wasserhaushalt. Die Lösung dieses Problems war deshalb von Wichtigkeit, weil sie uns vergleichende Untersuchungen zwischen dem üblichen Wasserversuch und der I.D.W.R. ermöglichte.

An 20 Fällen, die uns zu unseren Versuchen dienten und von denen einer unterbrochen war, ließ uns das Pituglandol kein einziges Mal im Stich. Über den Einfluß des Pituglandols auf den Wasserhaushalt urteilten wir (siehe Methodik) auf Grund von Veränderungen, die unter seiner Wirkung im Verlaufe des Wasserversuches stattfanden. Dabei hatten wir keinen einzigen Fall, wo die Pituglandoleinspritzung nicht größere oder kleinere Abweichungen in der Wasserausscheidung im Verlaufe des Wasserversuches hervorgerufen hätte.

Im Verlaufe des üblichen Wasserversuches beobachteten wir gewöhnlich das Herausbefördern des gesamten aufgenommenen Wassers auf dem renalen Wege schon innerhalb der ersten 2 Stunden. Nach Pituglandol dagegen tritt eine enorme Herabsetzung der Diurese auf. In gewissen Fällen beobachteten wir eine herabgesetzte Diurese während der ganzen Dauer des Wasserversuches. Zu dieser Reihe gehören die Fälle 4, 10, 21. In den übrigen Fällen dauert die Oligurie kürzer, während die Steigerung der Diurese schon in den letzten Stunden des Wasser-

versuches stattfindet, sonst ist diese Erscheinung in den verschiedenen Fällen verschieden.

Von den drei angeführten Fällen mit maximaler Herabsetzung der Diurese hat der Fall 21 besonderes Interesse, wo wir nur 0,3 ccm Pituglandol einspritzten, das heißt weniger als die Hälfte der normalen Kinderdosis für dieses Alter (siehe unten).

Von der Höhe der Diurese hängt der Konzentrationsgrad des Urins ab: je niedriger die Diurese, desto höher ist das spezifische Gewicht des Urins.

Als weitere Wirkung des Pituglandols auf den Wasserversuch stellten wir die häufig genug auftretende Verschiebung der Wasserausscheidung auf extrarenale Bahnen. Besonders klar tritt diese Erscheinung in den Fällen 3, 9, 13, 15, 16, 18 und 21 auf. Als Beispiel könnte uns der letztgenannte Fall dienen. Unter dem Einfluß des üblichen Wasserversuches schied der Knabe im allgemeinen im Verlauf von 5 Stunden 1200 g, davon extrarenal 150 g aus. Nach der Darreichung von Pituglandol aber schied er in derselben Zeit 900 g aus, davon auf extrarenalem Wege 730 g. Es ist also ein auffallender Unterschied. In anderen Fällen sehen wir analoge Erscheinungen, wie das die folgende Tabelle aufklärt.

Laufende Nummer	Wasserversuch		Idem + Pituglandol		Die Wassermenge zum Wasserversuch getrunken
	Gesamte ausgeschiedene Wassermenge	Extrarenal	Gesamte ausgeschiedene Wassermenge	Extrarenal	
3	900	227	600	321	500
9	1030	127	900	505	750
13	800	171	800	352	700
15	1100	372	900	558	750
16	1300	315	800	523	750
18	1300	300	950	600	750
21	1200	150	900	730	750

Diese Erscheinung kann etwas merkwürdig scheinen, weil, wie wir wissen, der Extrakt vom Hypophysishinterlappen, nach der Auffassung mehrerer Autoren, außer dem Schluß des renalen Filters auch eine Verengerung der Lungengefäße hervorruft und manchmal sogar solche der Hautgefäße. Die Angaben, betreffend der Verengerung der Gefäße unter dem Einfluß von Pituglandol, haben wir von der Klinik für Erwachsene geschöpft. Es ist möglich, daß bei Kindern diese Verhältnisse andere sind. Dafür würde teilweise die Tatsache sprechen, daß wir persön-

lich niemals bei den Versuchen mit Pituglandol ein Erbleichen der Haut gesehen haben.

Das Wichtigste, um was es sich in unseren Versuchen mit Pituglandol handelte, war die Feststellung, ob und in welchem Grad der Organismus unter dem Einfluß von Pituglandol das zum Volhardschen Wasserversuch aufgenommene Wasser zurückhält. Die Protokolle durchblickend sehen wir, daß die Wasserretention im Organismus unbedingt vorkommt. In einer ganzen Reihe von Fällen ist sie sehr deutlich und während der ganzen Dauer des Wasserversuches ausgedrückt, also während 5 Stunden.

Zu solchen Fällen gehört der 2., der 4., der 8., der 10. und der 20. Fall. In allen diesen Fällen hat der Organismus während 5 Stunden weniger ausgeschieden, als die Wassermenge, welche man ihm zum Wasserversuch verabreicht hatte.

Ordnungszahl	Die Wassermenge zum Wasserversuch getrunken	Beim gewöhnlichen Wasserversuch im ganzen ausgeschieden	Beim Wasserversuch nach Pituglandol
2	500	800	400
4	500	830	200
8	750	1030	400
10	425	600	225
20	1000	1800	900

In dem Rest der Fälle ist die Wasserretention kürzer und dauert 2—4 Stunden. Am höchsten ist die Wasserretention unter dem Einfluß von Pituglandol während der ersten 2 Stunden angedeutet.

Im Zusammenhang mit der Verschiebung der Wasserausscheidung durch die Nieren auf die letzten Stunden des Wasserversuches, sahen wir in manchen Fällen etwa einen „umgekehrten" Wasserversuch (Spiegelbild), was übrigens von keiner großen Bedeutung ist und nur zeigt, daß die Wirkung des Pituglandols eine kurzdauernde war.

Die Zeitdauer der Wirkung des Pituglandols hängt teilweise von den konstitutionellen Besonderheiten des Organismus ab, teilweise von der Dosis und der Verabreichungsart. In allen Fällen, von dem 15. ab, haben wir niedrigere Dosen von Pituglandol angewandt, als es *Lust* angegeben hat. Aus der Beobachtung dieser Fälle sind wir zur Überzeugung gekommen, daß im allgemeinen niedrigere Dosen, als anfänglich von uns an-

gewandt, ausreichend sind. Als Beispiel soll der oben zitierte 21. Fall dienen, wo der Wasserversuch während der ganzen Zeit ausgesprochen verändert wurde.

Im allgemeinen haben wir das Pituglandol subkutan angewandt, einmal haben wir es intrakutan in einer Menge von 0,2 ccm eingeführt. Dabei war die Wirkung größer als nach Verabreichung von 0,5 ccm subkutan (siehe Fall 14.).

Der allgemeine Schluß, zu welchem wir aus vorher erwähnten Experimenten kommen, wird in dieser Feststellung zusammengefaßt, daß das Pituglandol ohne Ausnahme in allen Fällen die Wasserretention im Organismus beeinflußt. Der Unterschied in den Ergebnissen der einzelnen Fälle ist nur in der Zeit, d. h. in der Zeitdauer der Wirkung des Pituglandols.

Der Einfluß des Pituglandols auf den Verlauf der I.D.-Wasserreaktion.

Das Pituglandol, wie wir es gesehen haben, verursacht eine Wasserretention im Organismus. Nach *Etienne* und *Gérard*, sowie nach *Weil* entsteht diese Retention durch erhöhte Quellungsfähigkeit der Gewebe, d. h. durch erhöhten onkotischen Druck. Kein Recht, zum mindesten keine genügend triftigen Gründe haben jene angegeben, welche behaupten, daß sich das im Organismus zurückgehaltene Wasser unter dem Einfluß von Hypophysishinterlappenextrakt vorwiegend im Blute anhäuft. Die Wasserretention unter dem Einfluß von Pituglandol scheint von der Art der Einführung unabhängig zu sein. Jedenfalls war die Wasserretention besonders deutlich bei der peroralen Verabreichung, sowie bei subkutaner Einführung (*Kucharski*). Man muß glauben, daß auch intrakutan eingeführtes Wasser unter dem Einfluß von Pituglandol schneller aufgesaugt wird. Darum haben wir a priori eine deutliche Verkürzung der I.D.-Wasserreaktion bei Personen mit normalem Wasserhaushalt nach vorheriger Verabreichung von Pituglandol erwartet. Selbstverständlich muß diese Reaktion mit der Periode der deutlichen Wirkung des Pituglandols zusammenfallen. Aus diesem Grunde haben wir gewöhnlich die I.D.W.R. 2 Stunden später nach der Einspritzung von Pituglandol ausgeführt.

Die Resultate obiger Versuche fassen wir in der folgenden Tabelle zusammen.

Ordnungszahl	Die gewöhnliche I. D.-Wasserreaktion		I. D.-Wasserreaktion 2 Stunden nach Pituglandol		Dieselbe mit dem gleichzeitigen Wasserversuche	
	Rechts Minuten	Links Minuten	Rechts Minuten	Links Minuten	Rechts Minuten	Links Minuten
1	55	60	39	39	37	37
2	27	32	41	49	45	45
3	60	60	32	35	33	33
4	52	52	39	30	30	30
5	30	30	22	18	20	20
6	34	27	35	11	45	23
7	37	37	30	30	28	26
8	42	48	54	49	60	60
9	53	53	43	28	60	60
10	47	45	36	36	38	28
11	39	39	27	27	—	—
12	38	40	26	26	22	35
13	27	43	25	22	—	—
14	52	52	26	36	36	29
15	40	40	16	22	34	34
16	90	135	73	76	74	74
17	50	60	30	40	—	—
18	66	55	—	—	—	—
19	29 34	54 48	21	25	—	—
20	61	53	37	37	—	—
21	55	55	28	28	—	—

Wie wir sehen, haben wir nicht in allen Fällen eine Verkürzung der Reaktion erreicht. Unter den 20 Fällen, bei denen wir die gewöhnliche Reaktion mit solcher nach Pituglandol vergleichen können, ist die Verkürzung in 17 Fällen hervorgetreten, in 3 Fällen war das Resultat negativ. Die Verkürzung der Wasserreaktion tritt grundsätzlich desto deutlicher hervor, je länger die gewöhnliche Reaktion ist. Kurzdauernde Reaktionen werden verhältnismäßig wenig verkürzt. Das ist übrigens ganz klar. Dort wo die I.D.-Wasserreaktion nur kurze Zeit dauert, ist schon die Fähigkeit der Wasserbindung der Gewebe wahrscheinlich groß und das Pituglandol kann sie nicht merklich steigern. Darum haben wir die Resultate auch in solchen Fällen als positiv bewertet, wo die Verkürzung weniger als 10 Minuten betrug, wie wir es in den Fällen 5 und 7 sehen.

Sehr interessant verhält sich die intradermale Wasserreaktion in diesen Fällen, wenn sie an beiden Armen verschiedene Zeitdauer haben. Zu diesen Fällen gehört der 13. und der 19. Im 13. Fall beträgt die Wasserreaktion am rechten Vorderarm 27′, am linken 43′. Nach dem Pituglandol tritt die Verkürzung nur am linken Vorderarm hervor. Die I.D.W.R. nach dem Pituglandol beträgt in diesem Falle am rechten Vorderarm 25′ und 22′ am linken. Eine analoge Erscheinung sehen

wir in dem 19. Fall. Die gewöhnliche I.D.W.R. am rechten Vorderarm beträgt 29′, 34′, am linken — 54′ und 48′. Nach dem Pituglandol aber nur 21′ und 25′. Wieder eine deutliche Verkürzung dort, wo die Reaktion länger dauert.

In solchen Fällen, wo die I.D.W.R. während des unter dem Einfluß von Pituglandol bleibenden Wasserversuches ausgeführt wurde, unterschied sich diese nicht von den Reaktionen, die unter dem Einfluß von Pituglandol allein erhalten wurden.

Drei Fälle, bei denen Pituglandol die Verkürzung der I.D.-Wasserreaktion nicht verursachte, können wir uns nicht erklären. Wir können es nicht, weil in allen diesen 3 Fällen Pituglandol den Verlauf des Wasserversuches beeinflußt hat, die Wasserretention hervorrufend, wie es aus unseren Protokollen folgt. Da wir keine Hypothesen aufstellen wollen, führen wir sie ohne jede Interpretation an.

Jedenfalls können 3 negative Fälle nicht auf 17 positive die Richtigkeit der Auffassung abschwächen, daß Pituglandol unbedingt die Dauer der I.D.W.R. verkürzt. Wir können vielmehr sagen: diese 3 negativen Fälle zwischen einer Reihe positiven sind vielmehr eine Bestätigung obiger Regel.

Die I.D.-Wasserreaktion und der Wasserversuch.

Als wir an die Untersuchungen über die I.D.W.R. herangingen, wollten wir eine Parallelität zwischen dem Verhalten der Wasserreaktion und dem Verlauf des Wasserversuches finden. Daraus entsprang der Plan, die I.D.W.R. und den Wasserversuch mit Hilfe von Pituglandol zu ändern, selbstverständlich in gewissen Zeitabständen. Diese Analogie konnten wir in 17 Fällen zwischen den 20 Fällen feststellen.

Diese Parallelität ist eigentlich keine vollständige. Um sie zu beweisen wäre es nötig, die I.D.W.R. in gewissen Zeitabständen, sagen wir in stündlichen Abständen, auszuführen im Verlaufe des gewöhnlichen Wasserversuches und eines solchen unter dem Einfluß von Pituglandol. Ein Versuch dieser Art ist aus verständlichen Gründen an kindlichem Material nicht durchführbar.

Man muß voraussetzen, daß der Hypophysishinterlappenextrakt intrakutan eingeführt in entsprechender isotonischer Salzlösung auch die I.D.W.R. verkürzen sollte. Wir haben diese Untersuchungen vorgenommen. In dieser Weise haben wir die Abhängigkeit der I.D.W.R. von einem greifbaren Faktor, welcher der onkotische Druck ist, klar gemacht. Diese Abhängigkeit ist, wie wir gesehen haben, ganz deutlich.

Die Abhängigkeit der I.D.-Wasserreaktion von dem Zustande der Kapillaren und von dem Kapillarenbinnendruck.

Der Einfluß des verminderten Druckes auf den Verlauf der Wasserreaktion.

Der 2. Faktor, dessen Einfluß auf das Verschwinden der I.D.W.R. wir zu erklären beabsichtigt haben, ist der Zustand der Kapillaren. Schon die alltäglichen klinischen Beobachtungen, wie das Verschwinden unter dem Einfluß von Wärme eines Exsudates oder eines Transsudates oder künstlich in die Gewebe eingeführter Flüssigkeiten, das Verschwinden einer Schwellung in einem heißen Bade, hat uns zu dem Gedanken geführt, daß auch das Knötchen bei der I.D.W.R. unter diesen Bedingungen schneller als normal verschwinden wird. Diese rein praktischen Betrachtungen haben ihre Begründung in den theoretischen Voraussetzungen. *Schade,* welcher als eine Autorität in den Fragen des Wasserhaushaltes zu betrachten ist, glaubt, daß die Erniedrigung des Druckes in den Kapillargefäßen ceteris paribus den Strom der Flüssigkeit von den Geweben in das Blut vermehrt und umgekehrt, daß die Erhöhung des Blutdruckes den Wasseraustausch auf die Wege der Transsudation richtet. *Barbour* stellte unter dem Einfluß der Wärme (und demnach der Hyperämie der Haut infolge der Erweiterung der Kapillargefäße) beinahe immer eine Verdünnung des Blutes fest, was einen vermehrten Zufluß der Gewebsflüssigkeit in das Lumen der Gefäße beweisen könnte.

In unseren Versuchen haben wir folgende Technik zum Sichtbarmachen des Einflusses des Zustandes der Kapillaren auf das Verschwinden der I.D.W.R. angewandt. Bei einem Individuum, bei welchem die gewöhnliche I.D.W.R. bestimmt wurde, wurden die Reaktionen Al. und McCl. zum zweiten Male ausgeführt. Sofort nach der Ausführung der Reaktion ließ man einen Arm in heißes Wasser von 50° eintauchen. In dieser Weise haben wir eine ausgesprochene Rötung des Armes hervorgerufen. In diesem Zustand hielten wir die Haut während der ganzen Zeitdauer der I.D.W.R., wobei die Wassertemperatur ständig auf dem Niveau von 50° blieb.

Wir können hier unterstreichen, daß die Wärme am wahrscheinlichsten außer der Erweiterung der Kapillaren und der damit zusammenhängenden Erniedrigung des Druckes in den Kapillaren auch gewisse Veränderungen in dem kolloidalen Zustand hervorruft. Diese Veränderungen sind, nach dem schon zitiertem *Schade,* nach der Erhaltung der Kolloide im löslichen

Zustand gerichtet, was sich wieder in der Steigerung des onkotischen Druckes äußert.

Nach diesen Voraussetzungen haben wir schon a priori eine Verkürzung der I.D.W.R. unter dem Einfluß der Erwärmung erwartet. Die Ergebnisse unserer Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Ordnungszahl	Gewöhnliche I. D.-Wasserreaktion		Wasserreaktion beim Erwärmen des Armes	
	Rechts Minuten	Links Minuten	Rechts Minuten	Links Minuten
13	38	40	15	15 x
14	52	52	15	15 x
15	40	40	45	21 x
16	90	135	90	45 x
17	50	60	47 x	44
18	66	56	45 x	90
19	29	54	30 x	40
20	61	53	33 x	30
21	55	55	17	17 x
22	67	67	70	35 x
23	50	50	55	20 x
24	55	38	60	25 x
25	59	59	20 x	44
26	58	65	18 x	45
27	65	47	12 x	30
28	32	60	55	30
29	40	30	25 x	25
30	65	74	—	—
31	40	40	29	17 x
32	56	50	28 x	44
33	66	66	76	25 x
34	51	51	24 x	50
35	50	42	29 x	50
36	66	66	40	30 x
37	45	33	30 x	30

Die Erwärmung des Armes ist in der Tabelle mit x bezeichnet.

Wie wir aus der obigen Zusammenstellung sehen, tritt infolge der Hyperämie des Armes eine Verkürzung der Reaktion an demselben Arm hervor. Ein negatives Resultat haben wir nur in 2 Fällen (dem 17. und dem 19.) bekommen. Diese Verkürzung ist meistens in einer ausgesprochenen Weise bemerkbar. Es ist interessant, daß die Verkürzung der Reaktion in einer ganzen Reihe der Fälle auch an der unerwärmten Extremität vorkam. Dies ereignete sich beinahe ausschließlich in solchen Fällen, wo sich die Rötung nicht auf die erwärmte Extremität begrenzte, sondern sich fast auf den ganzen Körper ausbreitete. In diesen Fällen wurden wahrscheinlich gleiche Bedingungen an beiden Extremitäten geschaffen.

Der Einfluß des erhöhten Blutdruckes auf den Verlauf der I.D.W.R.

Wie wir oben gesehen haben, bedingt die Erhöhung des Blutdruckes den Rückfluß der Flüssigkeit vom Blute in die Gewebe. Damit im Zusammenhang sollte eine allmähliche Sättigung der Gewebe mit Wasser zustande kommen und in einem gewissen Augenblick könnten wir die Verlängerung der I.D.-Wasserreaktion erwarten. Um das zu prüfen, versuchten wir festzustellen, wie die I.D.W.R. sich unter dem Einfluß von Ephetonin verhielt, welches, wie bekannt, eine dem Adrenalin ähnliche Wirkung aber ohne dessen toxische Eigenschaften besitzt. Die Versuchstechnik war folgende: Man hat den Blutdruck *mx* und *mn* und den Puls des Untersuchten bestimmt. Nachher wurde 0,05 Ephetonin subkutan eingespritzt und hierauf sofort die I.D.-Wasserreaktion ausgeführt. Das Verhalten des Blutdruckes und des Pulses wurde alle 10—15 Minuten geprüft. Man hat die Experimente mit Ephetonin gleich wie in vorigen Fällen nur an den Kindern im Schulalter ausgeführt.

Schon bevor wir an die Versuche herangingen, auf Grund von theoretischen Erwägungen waren wir überzeugt, daß in einer Reihe von Fällen das Ephetonin nicht imstande sein wird, etwaige Wirkung auf den Verlauf der I.D.W.R. auszuüben. Es ist eben bekannt, daß unter physiologischen Bedingungen eine mechanische Erhöhung des Blutdruckes nicht immer genügt, um die Konzentration zu ändern und um den Austausch zwischen Blut und Geweben zu beeinflussen. Darum glaubten wir, daß man das Resultat des Versuches auch in diesen Fällen als positiv betrachten soll, wenn eine deutliche Verlängerung der Reaktion nur in einzelnen Fällen festzustellen gelingt.

Die Versuche mit Ephetonin und I.D.-Wasserreaktion haben wir in folgender Tabelle zusammengefaßt.

Ordnungszahl	Gewöhnliche I. D.-Wasserreaktion		I.D.-Wasserreaktion nach Ephetonin		Wirkung des Ephetonins
	Rechts Minuten	Links Minuten	Rechts Minuten	Links Minuten	
22	17	67	39	71	negativ
23	50	50	80	80	positiv
25	59	59	55	57	negativ
32	56	50	58	65	unklar
33	54	58	109	109	positiv
34	51	51	101	77	positiv
35	50	42	77 ?	77	positiv
36	66	66	47	60	negativ
37	45	33	40	40	negativ

Wie wir sehen, ist die I.D.W.R. in einigen Fällen verlängert (23., 33., 34., 35.). Die Verlängerung war immer mit der deutlichen Erhöhung des Blutdruckes gepaart.

Schlußbemerkungen.

Schon am Anfange haben wir erwähnt, daß Untersuchungen anderer Autoren unsere Beobachtungen ergänzen. Auf den Einfluß der Entwässerung der Gewebe als Faktor haben *Guggenheimer* und *Hirsch* aufmerksam gemacht. Die Entwässerung der Gewebe wirkt bekanntlich verlängernd auf die I.D.W.R.

Die Verkürzung der I.D.W.R. beobachteten *Bernardberg* und *Sendrail* an Tieren in den Versuchen mit allmählicher Exstirpation der Schilddrüse.

Diese Angaben ergänzen unsere Untersuchungen über die Verkürzung der Reaktion unter dem Einflusse von Pituglandol. Auch darf man nicht den Einfluß des mechanischen Faktors leugnen, welcher den Verlauf der I.D.W.R. verändern kann. Eine Änderung des hydrostatischen Druckes infolge dieser oder jener Körperstellung, besonders bei einem Kranken, eine Massage des Knötchens, ein Blutdruckswechsel können alle unbedingt den Verlauf der Wasserreaktion ändern. Es wäre aber falsch, wenn wir das Verschwinden der I.D.W.R. nur von dem mechanischen Faktor abhängig betrachten wollten. Dieser Faktor ist nur einer von vielen.

Diese Erwägungen zeigen, daß die Wasserreaktion Al. und Mc.Cl., wie jede biologische Reaktion eine sehr komplexe Erscheinung ist. Der Verlauf dieser Erscheinung wird gewöhnlich von einer komplizierten Kette verschiedener Momente, manchmal zusammenwirkend, manchmal von einer ganz entgegengerichteten Wirkung, entschieden. Es ist also nichts auffallendes, daß im Prinzip die Analyse der I.D.-Wasserreaktion schwer ist, weil es in einem lebenden Organismus nicht gelingt, mit aller Präzision einen einzelnen Faktor abzusondern und seine Wirkung zu verfolgen. Darum, wenn wir in unserer Arbeit von dem Einfluß des onkotischen Druckes, von der Rolle der Kapillaren und deren Binnendruckes sprechen, sind wir uns dessen bewußt, daß außer den von uns angezeigten Momenten noch andere im Spiele sind, von welchen wir nicht gesprochen haben. Man muß z. B. beim Pituglandol die mögliche Wirkung dieses Mittels auf den Zustand der Gefäße und den Blutdruck nicht vergessen; bei der Erweiterung der Kapillaren dagegen soll man den wahrscheinlichen wechselnden Zustand der Permeabilität der Gefäßwände und sogar deren mögliche Umgestaltung in den

Geweben selbst in Betracht ziehen. Es wäre also richtig, von gewissen Syndromen zu sprechen, zwischen denen dieser oder jener Faktor eine entscheidende Rolle spielt.

In letzter Zeit ist in der polnischen Literatur eine Arbeit von *Fliederbaum* erschienen, welcher das Verschwinden des Knötchens von dem Tonus des vegetativen Nervensystems in Abhängigkeit zu stellen versucht. Im Augenblick konnte diese, wenn auch sehr verlockende, Auffassung das Bürgerrecht nicht gewinnen.

Zum Schluß möchten wir den klinischen Wert der Reaktion besprechen. Im Prinzip müssen wir annehmen, daß der Wert dieser Reaktion in der Klinik des älteren Kindes, das schon einen stabilen Wasserhaushalt besitzt, groß ist. Wir müssen aber gestehen,daß man sogar in diesem Alter manchmal das Hervortreten von gänzlich unverständlichen oder schwer zu erklärenden Reaktionen sieht. Als Beispiel soll das verschiedene Verhalten der Reaktionen an beiden Extremitäten (rechter und linker Vorderarm in den Fällen Nr. 16, 19 und 28 und anderen) dienen. In derselben Weise muß man die vorkommende Veränderlichkeit der Reaktionen in der Dauer von wenigen Tagen bei einer Person mit scheinbar stabilem Wasserhaushalt werten. Glücklicherweise sind diese Überraschungen bei älteren Kindern verhältnismäßig selten. Anders verhält es sich bei dem Säugling, welcher bekanntlich einen außerordentlich labilen, von einer Reihe Faktoren abhängigen Wasserhaushalt besitzt. In diesem Alter ist die Bewertung der Wasserreaktion besonders ohne eine gründliche und längerdauernde klinische Beobachtung bedeutend schwerer.

Schlußfolgerungen.

1. Die subkutane Einführung von Pituglandol ändert den Verlauf des Wasserversuches in zweierlei Richtungen: a) die Diurese wird vermindert, und zwar wird die Oligurie am deutlichsten in den ersten Stunden des Versuches; b) in einem Teil der Fälle wird die Wasserausscheidung auf die extrarenalen Wege abgelenkt.
2. Unter dem Einfluß von Pituglandol kommt eine deutliche Wasserretention im Organismus vor, welche sich in allen Fällen während 2 Stunden hält, in manchen sogar in der ganzen Dauer des Wasserversuches.
3. Die Zeitdauer der I.D.W.R. wird unter dem Einflusse von Pituglandol deutlich verkürzt.
4. Man gewinnt den Eindruck, daß die kutane Wasserreaktion parallel mit dem Wasserversuche verläuft. Diese

Parallelität bleibt auch bei der Wirkung von Pituglandol bestehen. Die Verkürzung der Wasserreaktionsdauer unter dem Einflusse von Pituglandol entspricht der Wasserretention im Organismus während des Wasserversuches.

5. Die I.D.W.R. unter dem Einflusse von Pituglandol verhält sich ebenso, wie die gewöhnliche I.D.-Wasserreaktion, welche während des unter dem Einflusse von Pituglandol bleibenden Wasserversuches aufgeführt wurde, d. h. dann, wann sich im Organismus Wasser im Überschuß befindet.
6. Die aktive Erweiterung der Kapillaren, durch Erwärmen hervorgerufen, auf der Stelle, auf welcher die kutane Wasserreaktion ausgeführt wurde, verursacht eine deutliche Verkürzung dieser Reaktion im Vergleiche mit der Kontrollreaktion, welche auf einer nicht erwärmten Stelle des Vorderarms ausgeführt wurde.
7. In manchen Fällen war die Verkürzung der Reaktion an beiden Extremitäten deutlich und betraf solche Fälle, bei denen die Erweiterung der Gefäße unter dem Einfluß des Erwärmens eines Armes auf dem ganzen Körper einzutreten pflegte.
8. Die Verkürzung der I.D.-Wasserreaktion trat desto deutlicher hervor, je länger die gewöhnliche Reaktion dauerte.
9. In einem Teil der Fälle verlängerte Ephetonin die Zeitdauer der I.D.-Wasserreaktion, wahrscheinlich infolge der Verengerung der Kapillargefäße und der Steigerung des Blutdruckes.
10. Unsere Versuche haben wir ausschließlich an Kindern im Alter von 5—14 Jahren ausgeführt.

Literaturverzeichnis.

Achard, Ch., Aperçu de la phys. et de la pathol. générales du Système lacunaire. 1924. — *Aldrich* und *Mc. Clure*, Journ. Amer. Medic. Ass. 293. 1923. — *Dieselben*, Journ. Amer. Medic. Ass. 1485. 1924. — *Dieselben*, Kl. Wschr. Nr. 25. 1927. — *Ascher*, Kl. Wschr. Nr. 51. 1926. — *Barbour*, zit. bei Ascher. — *Bernardsberg* und *Sendrail*, Soc. d. Biol. 25. II. 1928. — *Eisner* und *Kallner*, Kl. Wschr. Nr. 36. 1928. — *Etienne* und *Gérard*, Pr. Méd. Nr. 85. 1927. — *Fliederbaum*, Kwartalnik Kliniczny. 1928. Bd. 7. — *Filinski*, Polska Gazeta Lek. Nr. 48. 1926. — *Govaerts* und *Bernard*, Pr. Méd. Nr. 85. 1927. — *Guggenheimer* und *Hirsch*, Kl. Wschr. Nr. 16. 1926. — *Kucharski, T.*, Pr. Méd. Nr. 46. 1927. — *Labbé, M.*, *Violle, P. L.* und *Azérad, E.*, Pr. Méd. Nr. 41. 1926. — *Leonhardt, L.*, Mtsschr. f. Kinderh. 1928. Juni. — *Mauthner*, Jahrb. f. Kinderh. 71. Bd. 1928. — *Ribadeau Dumas* und *Tisserand*, Soc. méd. d. Hopit. Nr. 39. 1925. — *Schade*, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. 32. Bd. 1927. — *Derselbe*, D. m. Wschr. 1928. S. 656.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stephanie-Kinderspital] Budapest.
[Direktor: Dr. *Johann v. Bókay* o. ö. Professor].)

Konzentrations- und Verdünnungsversuche beim Säugling.

Von

Dr. JULIUS KÖNIG und Dr. EMIL v. LEDERER.

Die Konzentrations- bzw. Verdünnungsfähigkeit der Säuglingsniere wurde im Laufe der letzten zwei Jahrzehnte von zahlreichen Autoren untersucht (*Aschenheim, Mendel, Veil, Tugentreich, Wengraf, Levy, Stransky, Pahnke* u. a.). Das trotzdem die funktionelle Diagnostik der Säuglingsniere, speziell was die Verdünnungs- bzw. Konzentrationsfähigkeit derselben anbelangt, sich nicht unter den üblichen klinischen Methoden eingebürgert hat, ist in den speziellen Verhältnissen des Säuglingsalters bzw. -organismus zu erklären. Beim Säugling ist nämlich die Rolle der extrarenalen Faktoren in allen mit dem Wasser haushalt im Zusammenhange stehenden Fragen viel bedeutungsvoller als bei den Erwachsenen. Namhafte Autoren (*Aschenheim* und *Veil*) schreiben in der Wasserausscheidung des Säuglings eine größere Rolle den extrarenalen Faktoren wie der Niere selbst zu. Die extrarenalen Faktoren, als da sind die Leber, Muskeln, das Unterhautzellgewebe, zeichnen sich einerseits durch ihr außerordentliches Wasserspeicherungsvermögen (*Mautner, Duzár*), anderseits durch die bedeutende Wasserbindungsfähigkeit (*Quellungsfähigkeit der Gewebe Rominger* u. a.) und zuletzt als bedeutende exkretorische Organe aus. So z. B. kann nach Wengraf die Perspiratio insensibilis 17—56% der gesamten Wasserausscheidung betragen. Es ist also leicht verständlich, daß beim Zusammenwirken solch bedeutender Komponenten aus dem Resultat, das der Organismus uns als Harn präsentiert, eine selbständige Beurteilung der Nierenfunktion etwas schwierig erscheint. Außer den oben erwähnten Schwierigkeiten verhindern noch solche methodischer Art die Durchführung der Versuche. Die mit dem Konzentrationsversuch verbundene Wasserentziehung kann über gewisse Grenzen hinaus bei dem Säugling nicht als gleichgültig betrachtet werden. Der

bei dem Verdünnungsversuch unumgängliche Wasserstoß bereitet infolge der auf einmal einzuführenden großen Wassermenge bedeutende Schwierigkeiten. Zuletzt ist noch die Frage der fraktionierten Harnsammlung und die der Bestimmung des spezifischen Gewichtes der einzelnen, oft nur sehr kleinen Harnmengen zu lösen. Zweifelsohne verhindern die bestehenden Schwierigkeiten in nicht unbedeutendem Maße die Lösung der Frage, vermindern aber keinesfalls die Notwendigkeit derselben. Im Besitze einer entsprechenden Methodik und der Normalwerte, wären bei den verschiedensten, sich auf den ganzen Organismus erstreckenden, so auch wahrscheinlich die Nieren nicht verschonenden Erkrankungen des Säuglingsalters aller Wahrscheinlichkeit nach bedeutende Angaben über die pathologische Funktionsänderung der Säuglingsniere zu gewinnen. Diese Angaben würden gewiß zur Vertiefung der Diagnostik beitragen. In der Verfolgung des oben erwähnten Zieles warfen wir folgende Fragen auf: Kann die Funktion der Säuglingsniere zwischen gewissen Grenzen von den extrarenalen Faktoren unabhängig gemacht werden, wenn ja, in welchem Maße und mit welcher Methodik? Natürlich war der erste Schritt zur Lösung der gestellten Aufgabe die Bestimmung der Normalwerte, mit ihnen wollen wir uns in dieser ersten Mitteilung befassen.

Die Durchführung der Konzentrationsprobe ist die leichtere Aufgabe. Ergibt nämlich ein solcher Versuch nach einer entsprechend lange dauernden Flüssigkeitsentziehung ein positives Resultat — und bei dem über drei Monate alten Säugling war dies der Fall —, so können die diesbezügliche Leistungsfähigkeit der Niere betreffend keine Zweifel bestehen. Zur Durchführung des Konzentrationsversuches wurde die neun Stunden lange nächtliche Nahrungspause verwendet, damit hierdurch dem Säugling eine jede überflüssige, eventuell schädliche Belastung erspart werde. Die Verdünnungsprobe wurde der Konzentrationsprobe unmittelbar angeschlossen, wodurch die übliche und zweifellos entsprechendere Reihenfolge umgekehrt und dadurch in gewissem Maße die Schwierigkeit des Verdünnungsversuches erhöht wurde. Aber in Anbetracht der großen Wasserspeicherungsfähigkeit des Säuglings hätte eine vorausgeschickte Verdünnungsprobe die Dauer des nachfolgenden Konzentrationsversuches bedeutend verlängert. Übrigens hat *Aschenheim,* der sich mit der Frage eingehend befaßte, seine Verdünnungsversuche auch der nächtlichen Nahrungspause angeschlossen. Während der Versuchsdauer haben wir die Harnentlehrung halb-

stündlich persönlich kontrolliert. Die Sammlung des Harns wurde bei Knaben in dickwandigen Eprouvetten, bei Mädchen mittels der über der Vulva befestigten *Dargatz*schen Gefäße durchgeführt. Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes wurde der *Schlagintweit*sche Areometer verwendet. Dieser Apparat erlaubt die Bestimmung des spezifischen Gewichtes in ganz geringen (3—6 ccm) Harnmengen. Entsprechende Kontrollen haben die Verläßlichkeit des Areometers bewiesen. Neben der Bestimmung des spezifischen Gewichtes wurde auch jedesmal der Chlorgehalt festgestellt. Wenngleich aus dem Chlorgehalt des Urins der absolute Wert des spezifischen Gewichtes nicht sichergestellt werden kann, so kann doch, da diese beiden im großen parallel verlaufen, in Fällen, wo infolge der sehr geringen Harnmenge das spezifische Gewicht nicht bestimmbar war, doch mittels der Chlorwerte die Extrapolation der Werte des spezifischen Gewichts ermöglicht werden. Die *Nöggerrath-Reichlesche* Tropfmethode war unseren Untersuchungen gemäß zur Bestimmung des spezifischen Gewichts nicht geeignet. Die Bestimmung der Gefrierpunkterniedrigung, diese zweifellos verläßlichste Methode, ist in solchen Reihenuntersuchungen schwerfällig und außerordentlich zeitraubend.

Schwieriger war die Lösung der Frage des Verdünnungsversuches. Denn wenngleich *Aschenheim* über ein Sinken des spezifischen Gewichtes bis zu 1002—1004 nach der peroralen Zufuhr von 200 ccm Wasser berichtet, können wir dies auf Grund unserer Erfahrungen nicht bestätigen. Wir hatten also für die einmalige Zufuhr einer größeren Flüssigkeitsmenge zu sorgen, um dem bekannten Wasserstoß nahestehende Verhältnisse zu schaffen. Diese Menge mußte, die größere Wasserstapelungsfähigkeit in Betracht gezogen, bedeutend größer sein als die übliche morgentlich verabreichte Flüssigkeitsmenge. Diese Menge wurde nach mehreren Tastversuchen in der 2½-bis 3fachen des bei dem untersuchten Säugling üblichen Nahrungsvolumens entsprechenden Flüssigkeitsmenge bestimmt. Kleinere Säuglinge erhielten verhältnismäßig mehr als die größeren. Die geringere Magenkapazität des Säuglings in Betracht gezogen, kann die Zufuhr einer solchen Flüssigkeitsmenge nicht rein peroral vor sich gehen. Die ausschließliche enterale Flüssigkeitszufuhr, abgesehen von den oben erwähnten Umständen, schien vom rein theoretischen Standpunkte nicht dem gewünschten Ziele gänzlich zu entsprechen, da die Leber, worauf schon auf Grund ihrer physiologischen Untersuchungen

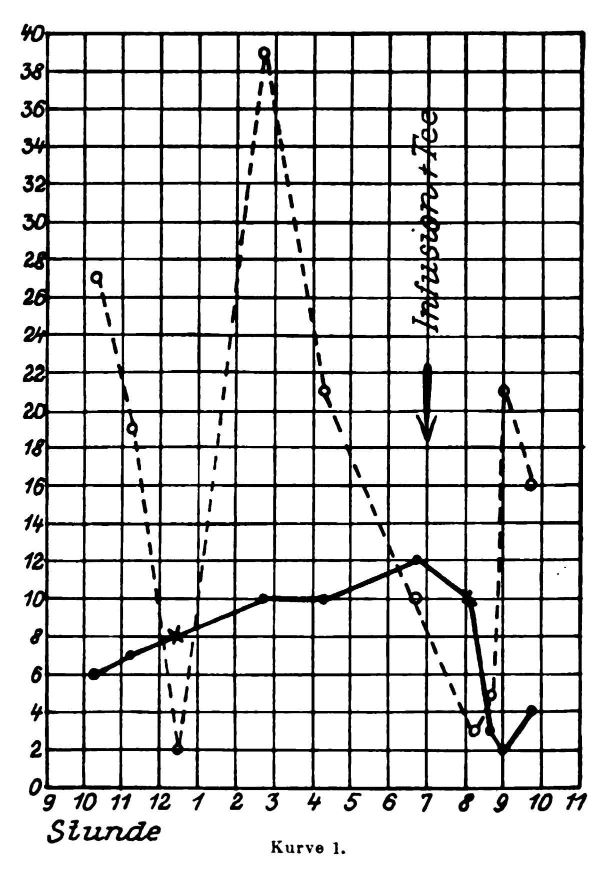
Pick und *Mautner*, bei Säuglingen aber *Duzár* hingewiesen hat, sofort in Aktion tritt. Bei der parenteralen Zufuhr wurde in der Form einer subkutanen Infusion eine 4%ige Dextroselösung gewählt. Die physiologische Kochsalzlösung war schon als Salzlösung zur Durchführung der Verdünnungsversuche nicht entsprechend (*Wengraf*). Es ist zwar wahr, daß die Dextrose wie die Kohlenhydrate im allgemeinen während ihrer Stapelung bzw. ihrer Verwendung eine gewisse Wassermenge binden (*Aschenheim, Mautner, Duzár*), es wird aber trotzdem bei der verhältnismäßig großen Wassermenge genügend Wasser frei und zur Verfügung des Organismus gestellt. In der beschriebenen Weise gelang es, wie es auch die Erfolge der Verdünnungsversuche bezeugen, zum Nachweis der Verdünnungsfähigkeit der Niere entsprechende Verhältnisse zu schaffen.

Die Versuche wurden an zwölf dauernd fieberfreien und auch von Infektionen und Verdauungsstörungen verschonten Säuglingen angestellt. Unsere Fälle wurden so zusammen gewählt, daß bei ihnen wenigstens auf zehn Tage zurückgehend neben normaler Gewichtszunahme auch die Ernährung aus quantitativem Standpunkte eine gleichmäßige war. Die den Versuchen unterworfenen Säuglinge erhielten einfache, ihrem Alter entsprechende Milchverdünnungen: ½—⅔ Milch mit 6—8% Kohlenhydrat. Diesen Umstand erachten wir für wichtig hervorzuheben, da schon *Aschenheim* in seinen Versuchen die sogenannte „Vorperiode", d. h. die dem Wasserstoß vorangehende Ernährungsregime für den Ausfall des Wasserversuches von großer Bedeutung fand.

Die Versuche wurden nach der letzten Mahlzeit (9 Uhr abends) begonnen und der Urin in der oben beschriebenen Weise gesammelt. Morgens um 7 Uhr, also nach einer 10stündigen Wasserentziehung, erhielt der Säugling das 2½—3fache des üblichen Nahrungsvolumens. Die Hälfte wurde mit Hilfe der Sonde als Saccharin versüßter schwacher russischer Tee in den Magen eingeführt. Die andere Hälfte verabreichten wir als 4%tige Dextroselösung, als subkutane Infusion. Die Sammlung des Urins wurde dann noch 3½ Stunden lang fortgesetzt. Nach dem Versuch wurde die fällige Nahrungsportion von dem Säugling ohne Schwierigkeiten genommen. Das Gewicht des Säuglings wurde vor dem Versuche und 24 Stunden nach dem Versuchsanfang genauestens kontrolliert.

Die untersuchten Säuglinge wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste enthielt die jüngeren (unter drei Monaten), die zweite die älteren (über drei Monaten).

Diese Einteilung ist keine willkürliche, denn sowohl die diesbezüglichen Angaben der Literatur wie auch unsere eigenen Versuchsergebnisse zeigen, daß eine solche Abgrenzung mit Recht besteht. Der Wasserhaushalt ist bei Säuglingen unter



Kurve 1.

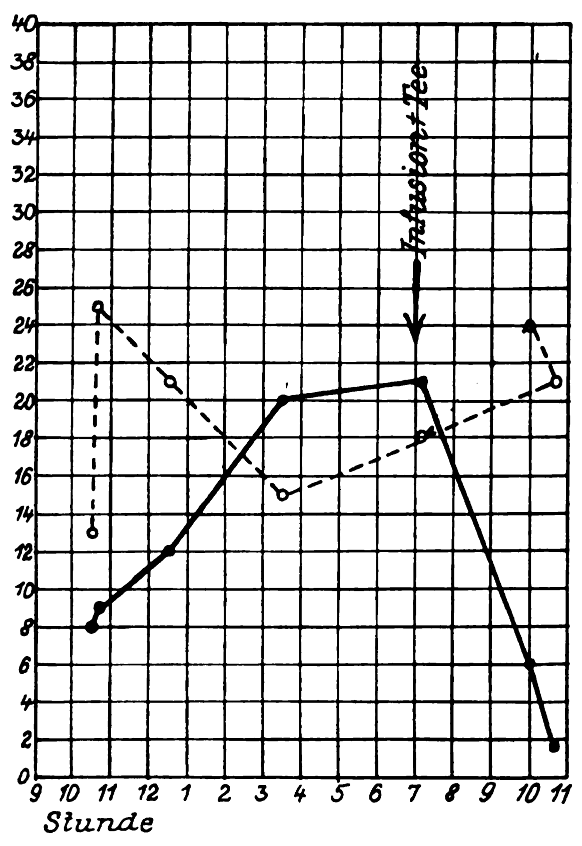
3 Monaten von größerer Labilität wie bei den älteren Säuglingen. Dieser Umstand war hauptsächlich bei dem Konzentrationsversuch zu merken. Von den 4 Säuglingen unter 3 Monaten konzentrierte nur einer bis über 1022, einer bis 1018, die anderen 2 aber nur bis 1012. Die Verdünnung war, das spezifische Gewicht betreffend, auch bei Säuglingen unter 3 Monaten stets eine tadellose, das spezifische Gewicht sank bis 1002 bis 1003. Auf die Menge des während des Verdünnungsversuches entleerten Urins kehren wir noch in dem folgenden zurück.

Die vorstehende Kurve veranschaulicht den Ablauf eines solchen Wasserversuches bei dem Säugling B. R. unter 3 Monaten. An der Abszisse ist in Stunden die Zeit von dem Anfang des Versuches verzeichnet. Auf der Ordinate sind die Werte des spezifischen Gewichts über tausend (zwei Werte ein Strich) bzw. die entleerten Harnmengen pro 2 ccm eingetragen. Die ——— Linie ist die Kurve des spezifischen Gewichts; die -------- der Urinmengen. Die mit dem Stern bezeichneten Werte entsprechen denen des spezifischen Gewichts, die durch Extrapolation auf Grund des Chlorgehaltes gewonnen wurden.

Bei den übrigen 8 Säuglingen war der niedrigste Wert des Konzentrationsversuches 1017, der höchste über 1030, was schon den Konzentrationswerten des Erwachsenen nahesteht. Im Verdünnungsversuche sank das spezifische Gewicht ein jedesmal bis 1002—1004. Die Zahl der Urinportionen war während dieser Konzentrationsperiode 2—6. Die auf einmal entleerten Urinmengen schwankten von 1—44 ccm. Dem Konzentrationsversuch haben wir wenig beizufügen, wir können nur die Angaben der Literatur bestätigen, daß nämlich bei den Säuglingen unter 3 Monaten die Konzentrationswerte nie diese der älteren Säuglinge, bzw. diese der Erwachsenen erreichen. Der Grund dafür ist in den extrarenalen Faktoren, in einer größeren Hydrolabilität zu suchen. Demgegenüber ist die Konzentrationsfähigkeit der älteren Säuglinge ausgesprochen nachweisbar, so daß unter den genannten Versuchsbedingungen von der Niere des gesunden Säuglings es unbedingt zu erwarten bzw. zu fordern ist, daß sein Urin Werte wenigstens um 1020 erreichen soll. Wir stehen hier im Gegensatz zu *Wengraf*, einem der gründlichsten Forscher auf diesem Gebiete, der behauptet, daß der gesunde Säugling nicht einmal nach einer 8—10stündigen nächtlichen Pause über 1010 konzentrieren kann.

Bei der Bewertung des Verdünnungsversuches müssen noch einige Worte über die Kriterien eines solchen Versuches gesagt werden. Bei der Beurteilung der guten Wasserausscheidung der Niere darf nicht nur das Sinken des spezifischen Gewichtes in Betracht gezogen werden; wir müssen auch die Zeit berücksichtigen, während der sowohl dies, wie auch die gänzliche Ausscheidung der eingeführten Wassermenge eintritt. Bei Erwachsenen muß die maximale Verdünnung sich in 1—1½ Stunden melden und die eingeführte Wassermenge muß ungefähr binnen 4 Stunden wieder gänzlich entleert werden. Bei Säuglingen meldet sich dieses Maximum gewöhnlich erst nach 2⅓ Stunden;

unter den genannten Versuchsbedingungen wird binnen 3½ Stunden maximal 20%, minimal 7% der eingeführten Wassermenge entleert. Diese Art der Wasserausscheidung erinnert uns tatsächlich an diejenige eines an Ödem Leidenden. Aber binnen 24 Stunden wird, wie dies das Körpergewicht beweist, das Gleichgewicht wieder erreicht. Der Umstand, daß unter der



Kurve 2. Konzentrations- und Verdünnungsversuch bei F. M., einem Säugling über 3 Mon. Die Erklärung der Bezeichnungen siehe Kurve 1.

Wirkung der extrarenalen Faktoren die Kriterien des Verdünnungsversuches, zu denen wir das Sinken des spezifischen Gewichts und den nach dem Entleeren der genannten Flüssigkeitsmenge nach 24 Stunden wieder eintretenden Ablauf der Gewichtskurve rechnen, bei Säuglingen andere sind wie bei Erwachsenen, kann keinesfalls als Einwand gegen die Durchführung solcher Versuche an Säuglingen vorgebracht werden. Es muß nur eben, den veränderten Verhältnissen gemäß, die

Wertung der Versuchsergebnisse in der genannten Richtung modifiziert werden.

Als interessante Tatsache wollen wir noch das Ergebnis unseres Versuches Nr. 3 hervorheben. Der untersuchte Säugling war von pastösem Habitus. Der Konzentrierungsversuch brachte ein überraschendes Ergebnis. In der 8. Stunde der nächtlichen Nahrungspause erreicht das spezifische Gewicht den Wert von 1016, um in der nächsten Stunde spontan auf 1010 zurückzugehen. Diese spontane Harnverdünnung kann nur mit der Mobilisation des im Organismus aufgestapelten lose gebundenen Wassers erklärt werden. *Schon hier wollen wir darauf hinweisen, daß mit einem so einfachen Versuche eine latente hydrolabile Konstitution eventuell manifest gemacht werden kann.*

Diese Versuche bilden nur die Einleitung einer weiteren Reihe, die diese Partialfunktion der Säuglingsniere unter pathologischen Verhältnissen zum Gegenstand der Untersuchung setzen wird.

Zusammenfassung.

Fieberfreie Säuglinge unter 3 Monaten konzentrieren bei angegebener Untersuchungsmethode schwächer, verdünnen tadellos. Ältere Säuglinge über 3 Monate konzentrieren den Werten der Erwachsenen entsprechend gut, verdünnen anstandslos. Bei beiden Gruppen tritt das Maximum der Verdunnung später ein als bei den Erwachsenen. Während der Dauer des Verdünnungsexperimentes wird nur 7—20% des gereichten Wassers auf renalem Wege ausgeschieden. Das Experiment beeinflußt nicht den Ablauf der Körpergewichtskurve. Bei Kontrolle des Körpergewichtes und unter Einhaltung der angegebenen Versuchsmethoden kann die Verdünnungsprobe bei beiden Gruppen, die Konzentrationsprobe bei der Gruppe älterer Säuglinge über 3 Monaten zur solchartigen Untersuchung der Niere verwendet werden.

Literaturverzeichnis.

Aschenheim, Ztschr. f. Kinderh. 24. Bd. — *Bab*, Münch. Med. Wschr. 1916. — *Bakwin*, Amer. Journ. of. Physiol. — *Duzár*, Orvosi Hetilap. 71. Jg. — *Levy*, Bull. de la. soc. de Pediatr. de Paris. — *Mendel*, Mschr. f. Kinderh. 22. Bd. — *Mautner*, Mschr. f. Kinderh. 38. u. 41. Bd. — *Nöggerath* und *Reichle*, Arch. f. Kinderh. 70. Bd. — *Pahnke*, Ztschr. f. Kinderh. 44. Bd. — *Rominger*, Mschr. f. Kinderh. 44. Bd. — *Seckel*, Ztschr. f. Kinderh. 44. Bd. — *Stransky-Bálint*, Jahrb. f. Kinderh. 93. Bd. — *Stransky*, Jahrb. f. Kinderh. 94. Bd. — *Tugendreich*, Arch. f. Kinderh. 65. Bd. — *Wengraf*, Ztschr. f. Kinderh. 30. Bd.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Stephanie-Kinderspital in Budapest
[Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Die absolute Blutmenge gesunder Kinder.

Von

Dr. PAUL KISS und Dr. ZOLTÁN TEVELI.

Das Problem der Gesamtblutmenge des menschlichen Organismus beschäftigt die Ärzte schon lange. Die ersten diesbezüglichen Beobachtungen rühren aus dem Jahre 1597 von *Marcellus Donatus* her, der einen Kranken beobachtete, welcher zwei Tage und zwei Nächte hindurch Nasenbluten hatte und während dieser Zeit nach unserer Berechnung zirka 7 Liter Blut verlor. Im Jahre 1789 beschrieb *Paulinus* den unglaublichen Fall, daß bei einer Patientin im Laufe eines Jahres infolge von Nasenbluten eine etwa dem Rauminhalt von 400 Nachttöpfen entsprechende Blutmenge und bei 50 weiteren Gelegenheiten wegen Aderlasses 1000 Pfd. (zirka 360 Liter) Blut verloren gingen. Dies waren — neben *Schenks* Beobachtung — die ersten Beobachtungen am Krankenbett über die Blutmenge des menschlichen Organismus. Unterdessen kamen die Tierversuche in Gang und die Untersucher beurteilten an der Hand derselben ohne nähere Daten, approximativ, schätzungsweise den Blutgehalt des Menschen. *Harvey* (1628) schätzte die Gesamtblutmenge des Menschen auf 9 Pfund, *Hales* (1744) auf 25 Pfund. *Albrecht von Haller* (1760) versuchte als erster die Blutmenge des Menschen zu bestimmen, indem er das Blut eines enthaupteten Verbrechers sammelte, das 30 Pfund (etwa 10,8 Liter) betrug. Wir wollen auf die im Laufe der *direkten* Blutmengenbestimmung erzielten Resultate bzw. auf die angewandten Methoden nicht näher eingehen, denn dieses Verfahren können wir Kliniker ohnedies nicht gebrauchen; die Namen von *Welcker*, *Bischoff*, *Heidenhain*, *Ranke*, *Gscheidlen*, *Abderhalden* und *Plesch* erwähnen wir nur aus dem Grunde, um dadurch die einzelnen bedeutenderen Stationen im Ausbau der immer feineren Technik dieses nur theoretisch verwertbaren Verfahrens zu bezeichnen.

Man kann die Blutmenge auch auf indirektem Wege bestimmen. Wir wandten zu unseren Untersuchungen von den indirekten Inhalations-, Infusions- und Färbemethoden die letztgenannte an.

Kottmann war der erste, der 1906 die absolute Blutmenge auf die Art bestimmen wollte, daß er fremde Substanzen in die Blutbahn einführte. Doch führten die von ihm angewandten kristalloiden Farbstoffen zu keinem Resultat. *Keith, Rowntree* und *Geraghty* konnten 1915 mit Hilfe des kolloidalen Vitalred auf diesem Gebiete einen Erfolg aufweisen. Das Verfahren beruht darauf, daß nach Einführung einer bekannten Farbstoffmenge in die Blutbahn die Konzentration des Farbstoffes im Plasma bestimmt wird, wodurch sich die absolute Plasmamenge berechnen läßt.

Die diesbezügliche Anwendbarkeit eines Farbstoffes hängt von 5 Bedingungen ab:

1. Der Farbstoff soll für den zu untersuchenden Organismus vollkommen unschädlich sein.
2. Er darf sich in der Blutbahn nicht verändern.
3. Nach der Einführung soll er genügend lange in der Blutbahn verweilen.
4. Er vermenge sich gleichmäßig mit dem Blute.
5. Er soll im Plasma quantitativ leicht bestimmbar sein.

Seit den ersten Untersuchungen haben die Verfasser die verschiedensten Farbstoffe angewandt: Vitalred, Kongorot, Brillantvitalred, Trypanrod, Goldhyrosol, Trypanblau usw. Gestützt auf die Tierversuche von *Hooper, Smith, Belt* und *Whipple,* ferner von *Harris* bzw. *Smith, Arnold* und *Whipple,* unter den ungarischen Autoren auf diejenigen von *Petrányi,* sodann auf die Säuglingsuntersuchungen von *Lucas* und *Dearing, Bakwin* und *Kirkin* und auf unsere eigenen (*Rohrböck* und *Kiß*), im vorigen Jahr angestellten Untersuchungen an Kindern, haben wir in der vorliegenden Untersuchungsserie die Anwendung des Brillantvitalred gewählt.

Das Brillantvitalred

N = N   N = N
CH_3 CH_3 H_2N
NH_2
NaO_3S SO_3Na SO_3Na

übt auf den Organismus — wie dies von obigen Verfassern an Tieren und Säuglingen und von uns an Kindern festgestellt wurde — keinerlei schädliche Wirkung aus. Nach seiner Anwendung war in keinem einzigen Falle Schüttelfrost, Funktionsstörung der Niere oder Temperaturanstieg zu beobachten, während die Möglichkeit dieser Komplikationen bei der Anwendung einzelner Farbstoffe besteht. Wurde der Farbstoff wegen fehlerhafter Technik unversehends in geringerer Menge paravenös verabfolgt, so trat außer der Verfärbung der Gewebe durch den Farbstoff keine sonstige Unannehmlichkeit auf. Diese Verfärbung war vorübergehend und hatte in keinem Falle Schmerzen oder Entzündungserscheinungen zur Folge. Dieser Farbstoff verändert sich in der Blutbahn nicht. *Harris*, sodann *Hooper*, *Smith*, *Belt* und *Whipple* wiesen an der Hand von Untersuchungsserien an Katzen und Hunden nach, wie lange das eingeführte Brillantvitalred in der Blutbahn verweilt.

	Harris		*Hooper*, *Smith*, *Belt* und *Whipple*
	3 mg pro Kilogramm		
	Katze %	**Hund** %	**Hund** %
2 Minuten	—	—	100,0
3 „	—	100	—
4 „	—	—	99,9
5 „	100	—	—
10 „	95	—	—
15 „	85	—	—
20 „	78	92	91,8
25 „	72	—	—
30 „	69	—	—
40 „	—	78	—
80 „	—	65	—
140 „	—	58	—
3 Stunden	—	—	62,1
20 „	—	—	10—15

Auf diese Versuche gestützt und mit Rücksicht darauf, daß der Farbstoff beim Menschen etwas länger in der Blutbahn verweilt als beim Hund, führten wir die zweite Blutentnahme beim Kinde 4 Minuten nach der Farbstoffeinspritzung aus, wobei die Farbstoffmenge kolorimetrisch gut bestimmt werden konnte.

Bei diesen Untersuchungen verfolgten wir folgende Methode:

Wir entnahmen vom Kinde morgens, vor der Nahrungsaufnahme 5 ccm Blut in 1 ccm 1,6 %ige Natriumoxalat-Lösung,

sodann injizierten wir intravenös aus der 1 % igen Brillantvital-red-Lösung, die zuvor in geschlossenen Ampullen, im Autoklav sterilisiert wurde, 0,2 ccm pro kg Körpergewicht. Nach 4 Minuten entnahmen wir aus der Vene des anderen Armes — gleichfalls in 1 ccm 1,6 % ige Natriumoxalat-Lösung — 5 ccm Blut. Das Blut wurde bei beiden Entnahmen in Hämatokritröhrchen gegossen und etwa ¾ Stunden lang bei zirka 3000 Drehungen pro Minute zentrifugiert. Danach wurde in den nach 0,1 ccm eingeteilten Hämatokritröhrchen das Niveau der roten Blutkörperchen und der Gesamtblutmenge genau abgelesen und es wurden beide Plasma abgesaugt. Vom ersten Plasma entnahmen wir 2 ccm, versetzten es mit 2 ccm Standard-Farbstofflösung (die in der Weise hergestellt wurde, daß von der 1 % igen Farbstofflösung 0,75 ccm auf 200 ccm verdünnt wurden, was dem Verhältnis entspricht, als ob 1 ccm 1 %ige Lösung auf 266,67 ccm verdünnt worden wäre), worauf noch 2 ccm 0,9 %ige Kochsalzlösung zugesetzt wurden. Von dem anderen, das heißt dem farbstoffhaltigen Plasma entnahmen wir 2 ccm und versetzten es mit 4 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung. So wurden beide Plasmas im Verhältnis 1 : 3 verdünnt. Wir gossen beide Plasmas ins Kolorimeter, wo wir das Prozentverhältnis des farbstoffhaltigen Plasmas zur Standardlösung bestimmten. Die Berechnung ist auf Grund der Versuche von *Hooper, Smith, Belt* und *Whipple* die folgende:

$$\text{Plasmamenge} = \frac{26666 \times D \times C}{R}$$

in welcher Formel 26666,67 den Standardkoeffizienten,

D = die Zahl der Kubikzentimeter der injizierten Farbstofflösung,

C = die wegen des Oxalats vorgenommene Korrektion (die bei der zweiten Blutentnahme gewonnene oxalathaltige Plasmamenge minus Oxalatwert, dividiert durch den Wert Plasma plus Oxalatlösung),

R = den kolorimetrisch berechneten Färbeindex des untersuchten Rlasmas im prozentuellen Verhältnis zum Standard ausdrückt.

$$\text{Blutmenge} = \frac{\text{Plasmamenge} \times A}{B}$$

A = die bei der ersten Blutentnahme gewonnene Blutmenge minus Oxalatwert,

B = die bei der ersten Blutentnahme gewonnene Plasmamenge minus Oxalatwert.

Wir untersuchten nach obiger Methode die absolute Blutmenge von 28 gesunden Kindern. Das Alter der Kinder bewegte sich zwischen 2—10 Jahren. Die vorgefundenen Werte sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Tabelle I.

Nr.	Alter Jahre	Körpergewicht	Plasmamenge	Blutmenge
1	2	12,5	690,5	1130,0
2	5	15,5	800,0	1400,0
3	5	18,5	1100,0	1760,0
4	6	21,0	1380,0	2150,0
5	6	20,0	1150,0	2450,0
6	6	17,5	1037,0	1691,0
7	6	18,5	956,0	1626,0
8	6½	18,0	999,2	1888,5
9	7	24,0	1040,0	1970,0
10	7	22,0	1087,0	1760,0
11	7	16,0	765,0	1300,0
12	7	26,0	1729,0	2866,0
13	7	20,3	1200,0	2088,0
14	7½	23,0	1237,1	2597,9
15	8	24,0	1260,0	1985,0
16	8	25,5	1208,0	2058,0
17	8	25,0	1292,0	2584,0
18	8	26,5	1399,0	2420,0
19	8	21,0	1145,0	1946,0
20	9	22,5	1000,0	1800,0
21	9	23,0	1292,0	2377,0
22	9	24,5	1314,3	2339,4
23	9	26,75	1366,0	2240,0
24	9	26,0	1414,0	2262,0
25	9½	23,0	1255,2	2246,8
26	10	31,8	2083,0	3417,0
27	10	28,0	1764,0	3200,0
28	10	30,0	1338,0	2453,0

Bei Übersicht der Tabelle ergibt sich, daß die Plasmawerte — zwar mit keiner vollständigen Regelmäßigkeit — dem Körpergewicht und einigermaßen auch dem Alter der Kinder entsprechend steigen. Den kleinsten Plasmawert — 690,5 ccm — fanden wir bei einem 2jährigen Kind (Nr. 1), den größten — 2083 ccm — bei einem 10jährigen (Nr. 26). Auch die Grenzwerte der Blutmenge lagen bei diesen beiden Individuen vor. Beim 2jährigen Kind fanden wir 1130 ccm, beim obenerwähnten 10jährigen Kind 3417 ccm Blut. Zwischen den einzelnen gleichaltrigen Kindern bestehen ziemlich große individuelle Schwankungen, sowohl vom Gesichtspunkte der Plasmamenge als auch von dem der Blutmenge, auch wenn keine Gewichtsdifferenz vorhanden ist. So besteht z. B. zwischen dem Körpergewicht der beiden 8jährigen Kinder Nr. 16 und 18 bloß ein Unterschied

von 1 kg und doch beträgt das Plasma des Kindes Nr. 18 um 191 ccm und sein Blut um 367 ccm mehr als beim Kinde Nr. 16. Diese individuelle Schwankung läßt sich auch mit der Körperhöhendifferenz nicht erklären, denn der Unterschied zwischen der Körperlänge der beiden Kinder betrug im ganzen 2 cm. Das über weniger Blutmenge verfügende Kind Nr. 16 ist zwar ein Mädchen und das Kind Nr. 18 ein Knabe, doch stellt dieser Umstand — wie es aus dem weiteren Verlauf ersichtlich ist — keine Gesetzmäßigkeit dar, denn es besteht zwischen den beiden 10jährigen Knaben Nr. 26 und 28 ein gerade solcher individueller Unterschied. Bei aufmerksamer Betrachtung der Tabelle I ersehen wir, daß Plasma- und Blutmenge dem Anstieg des Körpergewichtes regelmäßiger folgen als dem Fortschreiten des Alters.

Tabelle II.

Nr.	Alter Jahre	Körpergewicht	Plasma in ccm pro kg Körpergewicht	Blut in ccm pro kg Körpergewicht
1	2	12,5	55,2	90,4
2	5	15,5	51,6	90,3
3	5	18,5	59,4	95,0
4	6	21,0	65,7	102,3
5	6	20,0	57,5	122,5
6	6	17,5	59,2	96,6
7	6	18.5	51,6	87,8
8	6½	18,0	55,5	105,0
9	7	24,0	43,3	82,1
10	7	22,0	49,3	80,0
11	7	16,0	47,8	81,2
12	7	26,0	66,3	110,2
13	7	20,3	59,1	102,0
14	7½	23.0	53,7	112,9
15	8	24,0	52,5	82,7
16	8	25,5	47,3	80,9
17	8	25.0	51,8	103,0
18	8	26,5	52,8	91,3
19	8	21,0	54,5	92,6
20	9	22,5	44,4	80,0
21	9	23,0	56,1	103,0
22	9	24,5	53,6	95,4
23	9	26,75	51,0	84,6
24	9	26,0	54,3	86,5
25	9½	23,0	54,5	97,6
26	10	31,8	65,5	107,0
27	10	28,0	63,0	114,0
28	10	30,0	44,6	81,7

Suchen wir bei Übersicht der Tabelle II nach den Grenzwerten der auf 1 kg Körpergewicht entfallenden Plasma- und Blutmengen dieser 2—10jährigen Kinder, so ersehen wir, daß der niedrigste Plasmawert — 43,3 ccm — bei einem 7jährigen Kinde (Nr. 9) und der höchste Plasmawert pro kg Körpergewicht

— 66,3 ccm — gleichfalls bei einem 7jährigen Kinde (Nr. 12) zu finden war. Die auf 1 kg Körpergewicht entfallende niedrigste Blutmenge — 80,0 ccm — lag bei einem 7jährigen Kinde (Nr. 10), der maximale Blutwert — 122,5 ccm — bei einem 6jährigen Kinde (Nr. 5) vor. Zwischen diesen beiden Grenzwerten wechselten die auf 1 kg Körpergewicht entfallenden Plasma- und Blutwerte ganz unregelmäßig, indem sie weder durch das Alter noch durch das Körpergewicht der Kinder in bedeutenderem Maße beeinflußt wurden; sie scheinen in diesem Lebensalter innerhalb der beiden Grenzwerte im ganzen beständig zu sein. In wieweit sie sich während der größeren Intervalle der einzelnen Altersstufen des menschlichen Lebens ändern, werden wir später besprechen.

Es erhebt sich die Frage, den wievielten Teil des Körpergewichts Plasma bzw. Blut in diesem Alter betragen.

Tabelle III.

Nr.	Alter Jahre	Körpergewicht	Verhältnis des Plasmas zum Körpergewicht	Verhältnis des Blutes zum Körpergewicht
1	2	12,5	18,1	11,0
2	5	15,5	19,3	11,0
3	5	18,5	16,8	10,5
4	6	21,0	15,2	9,7
5	6	20,0	17,3	8,1
6	6	17,5	16,8	10,3
7	6	18,5	18,3	11,3
8	6½	18,0	18,0	9,5
9	7	24,0	23,0	12,1
10	7	22,0	20,2	12,5
11	7	16,0	20,9	12,3
12	7	26,0	15,0	9,6
13	7	20,3	16,9	9,7
14	7½	23,0	18,5	9,2
15	8	24,0	19,0	12,0
16	8	25,5	21,1	12,4
17	8	25,0	19,3	9,6
18	8	26,5	18,9	10,9
19	8	21,0	18,3	11,3
20	9	22,5	22,5	12,5
21	9	23,0	17,8	9,6
22	9	24,5	18,6	10,4
23	9	26.75	19,3	11,9
24	9	26,0	18,3	11,5
25	9½	23,0	18,3	10,2
26	10	31,8	15,2	9,3
27	10	28,0	15,8	8,7
28	10	30,0	22,3	12,2

Aus Tabelle III ist es ersichtlich, daß das Blutplasma der 2—10jährigen Kinder 1:15,0 bis 1:23,0 des Körpergewichts betragen kann, während das Blut der Kinder desselben Alters 1:8,1 bis 1:12,5 ihres Körpergewichts ausmacht.

Tabelle IV zeigt das Prozentverhältnis des Plasmas bzw. des Blutes zum Körpergewicht in diesem Alter.

Tabelle IV.

Nr.	Alter Jahre	Körpergewicht	Prozent-verhältnis des Plamas zum Körpergewicht	Prozent-verhältnis des Blutes zum Körpergewicht
1	2	12,5	5,52	9,04
2	5	15,5	5,16	9,03
3	5	18,5	5,94	9,5
4	6	21,0	6,57	10,23
5	6	20,0	5,75	12,25
6	6	17,5	5,92	9,66
7	6	18,5	5,16	8,78
8	6½	18,0	5,55	10,5
9	7	24,0	4,33	8,21
10	7	22,0	4,93	8,0
11	7	16,0	4,78	8,12
12	7	26,0	6,63	11,02
13	7	20,3	5,91	10,2
14	7½	23,0	5,37	11,29
15	8	24,0	5,25	8,27
16	8	25,5	4,73	8,09
17	8	25,0	5,18	10,3
18	8	26,5	5,28	9,13
19	8	21,0	5,45	9,26
20	9	22,5	4,44	8,0
21	9	23,0	5,61	10,3
22	9	24,5	5,36	9,54
23	9	26,75	5,1	8,46
24	9	26,0	5,43	8,65
25	9½	23,0	5,45	9,76
26	10	31,8	6,55	10,7
27	10	28,0	6,3	11,4
28	10	30,0	4,46	8,17

Aus obigen Werten ergibt sich, daß das Plasma der 2—10-jährigen Kinder 4,33 bis 6,63% und ihr Blut 8,0 bis 12,25% ihres Körpergewichtes betragen kann.

Vergleichen wir unsere Untersuchungsresultate mit den Daten, welche die Forscher bei Individuen anderen Alters als die unsrigen — gleichfalls mit Färbemethode — gefunden haben, so ersehen wir folgendes:

Keith, Rowntree und *Geraghty* untersuchten im Jahre 1915 18 Erwachsene mit Vitalrot, wobei sie 42,0 bis 57,0 ccm Plasma und 78,5 bis 99,0 ccm Blut auf 1 kg Körpergewicht fanden. *Bock*, der 1921 5 Fälle mit Brillantvitalred untersuchte, fand 46,0 bis 57,0 ccm Plasma und 76,0 bis 91,0 ccm Blut pro kg Körpergewicht. *Seyderhelm* und *Lampe* beobachteten 1922 mit Trypanblau in 11 Fällen 39,1 bis 54,8 ccm Plasma, 72,7 bis 89,7 ccm Blut, 1923 mit Trypanrot in 9 Fällen 38,2 bis 46,3 ccm Plasma und 75,2 bis 89,2 ccm Blut pro Kilogramm Körpergewicht. *Lucas* und *Dearing* fanden 1920 bei Säuglingen im Alter von

3 Stunden bis 15 Tagen in 31 Fällen mit Brillantvitalred 41,5 bis 76,9 ccm Plasma und 107,0 bis 195,0 ccm Blut, sowie in 11 Fällen bei Kindern im Alter von 15 Tagen bis zu einem Jahr 57,0 bis 78,5 ccm Plasma und 90,0 bis 126,0 ccm Blut pro Kilogramm Körpergewicht. *Barkwin* und *Kirkin* trafen 1924 bei 23 Säuglingen gleichfalls ähnliche Werte an. Die von uns vorgefundenen Plasmawerte betrugen bei 2—10jährigen Kindern 43,3 bis 66,3 ccm, die Blutwerte 80,0 bis 122,5 ccm pro Kilogramm Körpergewicht.

Tabelle V.

Alter	Plasma in ccm pro kg Körpergewicht	Blut in ccm pro kg Körpergewicht
3 Stunden bis 15 Tage. .	41,5—76,9	107,0—195,0
15 Tage bis 1 Jahr . . .	57,0—78,5	90,0—126,0
2—10 Jahre	43,3—66,3	80,0—122,5
Erwachsene	38,2—46,3	75,2—89,2

Beim Vergleich der in Tabelle V zusammengestellten Werte ergibt sich, daß die auf 1 kg Körpergewicht entfallenden Plasma- und Blutmengen mit zunehmendem Alter langsam und allmählich kleiner werden.

Zusammenfassung.

Wir beobachteten bei 2—10jährigen Kindern bei der Untersuchung der absoluten Blutmenge mit Brillantvitalred, daß pro Kilogramm Körpergewicht 43,3 bis 66,3 ccm Plasma bzw. 80,0 bis 122,5 ccm Blut entfielen. Die Grenzwerte der absoluten Blutmenge betrugen in diesem Alter 1130 bis 3417 ccm, die der absoluten Plasmamenge 690,5 bis 2083,0 ccm.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, Ztschr. f. Biol. Bd. 43. — *Abderhalden* und *Schmid,* Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 66. — *Barkwin* und *Kirkin,* Amer. journ. of dis. of child. Vol. 27. — *Bischoff,* Ztschr. f. wiss. Zool. Bd. 7. Bd. 9. — *Bock,* Arch. of intern. med. Vol. 27. — *Donatus,* De medic. historia mirabilli libri. Vol. 6. Zit. nach *Seyderhelm* und *Lampe.* — *Gscheidlen,* Arb. a. d. physiol. Labor. Würzburg. Bd. 2. — *Derselbe,* Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 7. — *Gscheidlen* und *Spiegelberg,* Arch. f. Gyn. Bd. 4. — *Hales,* Haemostatique, tradiut par Sauvage. — *Haller,* Physiol. — *Harris,* Brit. Journ. of exp. path. Vol. 1. — *Harvey,* De motu cordis. — *Heidenhain,* Arch. f. physiol. Heilk. N. F. Bd. 1. — *Hooper, Smith, Belt* und *Whipple,* Americ. journ. of physiol. Vol. 51. — *Keith, Rowntree* und *Geraghty,* Arch. of int. med. Vol. 16. — *Kottmann,* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 54. — *Lucas* und *Dearing,* Americ. journ. of dis. of child. Vol. 21. — *Paulinus,* Miscellan nat. curios. Zit. nach *Seyderhelm* und *Lampe.* — *Petrányi,* Magy. Orv. Arch. Bd. 26. — *Plesch,* Ztschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 6. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 93. — *Ranke,* Die Blutverteilung u. d. Tätigkeitswechsel der Organe. — *Rohrböck-Kiss,* Orvosi Hetilap 1928. — *Seyderhelm* und *Lampe,* Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30. Bd. 35. — Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 27. — *Smith, Arnold* und *Whipple,* Americ. journ. of Physiol. Vol. 56. — *Welcker,* Prager Vierteljahrsschr. Bd. 44. Ztschr. f. rat. Med. 3. Reihe. Bd. 4.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Köln [Direktor Geheimrat Professor Dr. *Siegert*].)

Über den Einfluß des „D-Vitamines" (Vigantol) auf den rachitisfreien Organismus.

Von

Privatdozent Dr. F. THOENES,
Oberarzt der Klinik.

I. Der Bilanzstoffwechsel.

a) *Einleitung.*

Die Entdeckung eines antirachitischen Faktors in gewissen Bestandteilen der Nahrung und die bald darauf erzielte Isolierung des sogenannten D-Vitamines brachte die jahrzehntelangen Bemühungen zahlreicher namhafter Forscher um die Klärung der Rachitispathogenese zweifellos zu einem *gewissen* erfolgreichen Abschluß, wenn auch nicht zu *dem* Abschluß, der weitere Arbeit auf diesem Gebiete überflüssig machte. Ja, wir dürfen sagen, daß der gewaltige Fortschritt, der durch die Isolierung des D-Vitamines erreicht wurde, erst wiederum die Grundlage für die Inangriffnahme neuer Aufgaben auf dem Gebiete der Rachitisforschung schuf, die erst jetzt mit der Reindarstellung des Stoffes einige Aussicht auf erfolgreiche Bearbeitung finden können. Aus dem großen Aufgabenkreis, der sich damit eröffnete, mußte zunächst *die* Frage wesentlich interessieren, ob und in welcher Art dieser hochwirksame Stoff, der die menschliche und tierische Rachitis sicher zu heilen vermag, auch auf den gesunden, d. h. den rachitisfreien Organismus Wirkungen ausübt. Die Klärung dieser Frage ist nicht nur von theoretischem, vielmehr von weitgehendem praktischen Interesse, weil wir ja gerade mit der Verabreichung des Vigantols an gesunde Individuen eine prophylaktische Wirkung gegen die Rachitis anstreben. Dann aber auch, weil schon zu bald, nachdem das D-Vitamin als Vigantol in den Handel gebracht worden war, von verschiedenen Seiten eine Erweiterung der Indikation für die Anwendung des Mittels über die Gebiete der Ra-

chitis- und Tetanietherapie, sowie ihrer Prophylaxe hinaus angestrebt wurde, ein Verfahren, das lediglich durch die Klassifizierung des Stoffes unter die Vitamine veranlaßt, kaum aber sonst durch theoretisch gestützte Vorstellungen über seine Wirkung gerechtfertigt wurde.

So hat *H. Moro* angeregt, das Mittel in der Rekonvaleszenz zur Anregung der Eßlust zu verabreichen, und *Vogt* empfahl es zur Darreichung an gravide Frauen und an Neugeborene, um bei jenen den Verlauf der Schwangerschaft, bei diesen das Wachstum und Gedeihen günstig zu beeinflussen. *Ertl* und *Hain* verwenden es als Kräfte- und Gewichtsaufbauungsmittel in der Frauenheilkunde, und *Bauer* glaubt ihm bei der Behandlung des unspezifischen Fluor der Frau ein weites Indikationsgebiet eröffnet zu haben. Der Otologe *Glasscheib* rühmt seine Wirkung bei der Rhinitis vasomotorica, und sein Fachkollege *Stark* verwandte es mit Erfolg für die Heilung der Ozaena. Von anderer Seite wurde das Mittel auch bei der Behandlung tuberkulöser Kinder und des Säuglingsekzems verwandt. Ja, ich bin überzeugt, daß es in der Praxis noch eine wesentlich breitere Indikationsstellung erfährt, als in der Literatur bisher zum Ausdruck kommt. Wir lassen dahingestellt, ob die von obigen Autoren mitgeteilten guten Erfolge einer Nachprüfung standhalten werden. Tatsache ist jedenfalls, daß die zuerst von *Degkwitz* mitgeteilten Beobachtungen von Schädigungen durch die Verabreichung von Vigantol an tuberkulöse Kinder, bereits darauf hinwiesen, daß wir es hier jedenfalls mit einem hochwirksamen Stoff zu tun haben, den man nicht wahl- und indikationslos dem Organismus einverleiben sollte. Auf der anderen Seite wurden bei Ausübung der Rachitisprophylaxe neben überwiegend günstigen Erfolgen eigentümliche Beobachtungen gemacht, die auf ein gelegentliches, zunächst unerklärbares Versagen des Mittels hinzudeuten schienen. Ja, wir selbst konnten uns stellenweise des Eindrucks nicht erwehren, als ob das Mittel in einzelnen Fällen von Prophylaxe bei Frühgeburten geradezu das Gegenteil von *dem* bewirkt hätte, als eigentlich beabsichtigt war, nämlich eine Verhütung der Rachitis. Wie dem auch sei, diese und ähnliche Beobachtungen führten uns in systematischen Untersuchungen, deren Beginn bereits in die erste Vigantolära zurückreicht, zu der Erprobung des Mittels, auch am rachitisfreien Organismus. In den von uns unternommenen Versuchsreihen nahm unter anderem die Erprobung des Mittels am rachitisfreien Tierorganismus einen breiten Raum ein und leitete uns, noch ehe *Pfann-*

stiel seine Ergebnisse in der Münsterschen medizinischen Gesellschaft mitgeteilt hatte, schon zu den gleichen überraschenden Ergebnissen, die bisher unveröffentlicht blieben, um eine weitere Bearbeitung zur Klärung ihrer Ursachen zu erfahren. Die bald danach mitgeteilten Untersuchungen von *Kreitmeier* und *Moll* bestätigten uns, ebenso wie die in letzter Zeit bekannt gewordenen Versuche von *Collazo, Rabel, Heubner, Retschur, Seel* u. a., daß hier tatsächlich eine gewisse Vorsicht am Platze sein muß, und daß vorzüglich zunächst einmal größere experimentelle Unterlagen zu schaffen seien, die die Wirkung dieses Stoffes genau festlegen. Dieser Aufgabe dienten die im Jahre 1927 unternommenen und im folgenden mitgeteilten Untersuchungen.

Wir studierten zunächst den Bilanzstoffwechsel unter der Einwirkung des D-Vitamines (Vigantol) auf den rachitisfreien Organismus, ebenso wie dies *Hottinger* unter Verwendung eines eigenen Ergosterinpräparates unlängst mitgeteilt hat. Wir ermittelten die Bilanz von Kalzium und Phosphor, gleichlaufend dann aber die Stickstoffbilanz. Da die heute in der Lehre von der Rachitispathogenese verfochtenen Theorien der Intensität des Stoffwechselablaufes eine wesentliche Bedeutung zuschreiben, glaubten wir, gerade der Verfolgung der Stickstoffbilanz unter Vigantoleinwirkung für die Beurteilung der Gesamtstoffwechsellage bei den engen Beziehungen, die zwischen dieser und dem Eiweißumsatz wahrscheinlich bestehen, einen besonderen Wert beilegen zu müssen. Wir glaubten, daß die Verabreichung von Vigantol besonders bei rachitisfreien Individuen — vorausgesetzt, daß es dort überhaupt Wirkungen ausübe — in einer Änderung des Gesamt- und damit auch des Stickstoffumsatzes zum Ausdruck kommen müsse, wenn jenes Mittel tatsächlich zu einer Beschleunigung im Verlaufe des Gesamtstoffwechsels führt, wie dies nach den Vorstellungen von *Freudenberg* und *György* für den rachitischen Organismus wahrscheinlich ist. Zur Prüfung dieser Wirkung erschien uns aber gerade der rachitisfreie Organismus deshalb besonders geeignet, weil wir damit rechneten, daß die Steigerung des N-Umsatzes hier wirklich in einer Erhöhung der N-Ausfuhr im Urin zum Ausdruck kommen könne, die bei dem rachitischen Organismus durch eine gleichzeitige Steigerung des Stickstoffansatzes infolge Behebung der rachitischen Stoffwechselstörung verdeckt werden würde.

b) Methode.

Die Arbeitsweise schloß sich eng an die in früheren Versuchen erprobten Methoden an (Jahrb. f. Kinderh. Bd. 120. 1928), die unveränderterweise zur Anwendung kam. Es versteht sich von selbst, daß alle Kautelen, die die Durchführung eines zuverlässigen Stoffwechselversuches erfordern, innegehalten wurden und nur solche Versuche durchgeführt wurden, in denen das Verhalten der Kinder in der Stoffwechselschwebe einen einwandfreien Verlauf garantierte. Insbesondere wurde im Beginn des Versuches eine mindestens 8tägige Vorperiode bei der gleichen Nahrung vorausgeschickt, die in den Versuchen selbst zur Anwendung kamen. In diesen wurde eine Normalperiode (A) mit nachfolgenden Perioden (B, C, D) in Vergleich gesetzt, in denen Vitamin D als Vigantol verabreicht wurde. Wir verfügen über fünf Einzelfälle, von denen vier nachweislich frei von Rachitis waren, während ein Fall eine beginnende Rachitis zeigte. Für die Diagnose: Rachitisfreiheit verwandten wir neben der blutchemischen Kontrolle in erster Linie klinische und röntgenologische Kriterien; nur dort, wo alle drei Kriterien übereinstimmten, wurde Rachitisfreiheit angenommen. Auf der anderen Seite stützte sich die Diagnose der Rachitis in dem einen von uns untersuchten Falle nur auf klinische und röntgenologische Zeichen, während wir die Höhe des Serumphosphors wohl ermittelten, aber auf Grund eigener und fremder Erfahrungen nicht ausschlaggebend bewerteten.

c) Die Versuche.

Versuch 1.

Kind E. v. W. wird in die Klinik im Alter von 5 Wochen wegen chronischer Gedeihstörung, wahrscheinlich wegen Hungerns an der Brust, eingewiesen. Gewicht bei der Aufnahme 3100 g. Es handelt sich um ein dystrophisches Kind ohne krankhaften Organbefund. Reparation unter Halbmilch und Buttermehlnahrung, die 4 Wochen vor Beginn des ersten Stoffwechselversuches zum erstenmal verabreicht wurde. Das Kind ist klinisch, röntgenologisch und blutchemisch frei von Rachitis (Serumphosphor 5,0 mg-%).

Beginn der Periode A am 19. August. Gewicht des Kindes 3960 g.

Ende der Periode A am 22. August. Gewicht des Kindes 3980 g. Nahrungsmenge: 1800 g in einer Periode von 3 Tagen. Täglich 2 geformte bis salbige Stühle.

Menge der trockenen Fäzes: 19,20 g. Urinmenge: 1085 ccm.

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes am 24. August bei gleicher Ernährung, 2mal 5 Tropfen Vigantol (1 %ige Lösung) = 2mal 2 mg täglich.

Beginn der Periode B am 31. August. Gewicht des Kindes 4190 g.

Ende der Periode B am 3. September. Gewicht des Kindes 4220 g.

Nahrungsmenge: 1800 g in 3tägiger Periode. Täglich ein geformter bis salbiger Stuhl.

Menge der trockenen Fäzes 11,4 g. Urinmenge 715 ccm.

Beginn des dritten Versuchsabschnittes am 7. September. Ernährung unverändert, dazu 4mal 2 mg Vigantol täglich.

Beginn der Periode C am 13. September. Gewicht 4300 g.

Ende der Periode C am 16. September. Gewicht 4395 g.

Nahrungsmenge 1800 g in 3tägiger Periode. Täglich 2 geformte Stühle.

Menge der trockenen Fäzes 10,35 g. Urinmenge 908 ccm.

Tabelle I [1]).

		Aufnahme	Verlust im Stuhl absolut	Verlust im Stuhl. Proz. d. Aufn.	Verlust im Urin absolut	Verlust im Urin. Proz. d. Aufn.	Verlust total, absolut	Verlust total. Proz. d. Aufn.	Bilanz
N	A	4,348	0,787	18,1	1,028 / 0,858 / 1,052 } 2,938	67,5	3,725	85,6	+ 0,6230
	B	4,520	0,516	11,4	0,726 / 0,854 / 0,660 } 2,240	49,5	2,756	60,9	+ 1,7640
	C	4,275	0,351	8,2	1,103 / 0,992 / 1,018 } 3,113	72,7	3,464	81,0	+ 0,8110
CaO	A	1.042	0,6656	63,9	0,0081	0,77	0,6737	64,6	+ 0,3683
	B	1,048	0,3790	36,1	—	—	0.3790	36.1	+ 0,6[illegible]90
	C	0,820	0.1679	20,4	0,0053	0,64	0,1732	21,1	+ 0,6468
P_2O_5	A	2.190	0,3260	14,9	1,103	50,3	1,4290	65,2	+ 0,7610
	B	2,238	0,1821	8,1	0,7051	31,5	0,8872	39,6	+ 1,3508
	C	2,226	0,2120	9,5	0,8207	36,8	1,0317	46,3	+ 1,1943

Die Periode B zeigt nach 8tägiger Verabreichung von 4 mg Vigantol eine Verbesserung der Stickstoff-, Kalzium- und Phosphorbilanz, und zwar dadurch, daß sämtliche Substanzen im Stuhl, Phosphor und Stickstoff auch im Urin vermindert gegen die Vorperiode ausgeschieden werden. Die Verbesserung der Mineralretention ist also gefolgt von einer Verringerung des Stickstoffumsatzes.

Die Periode C setzt nach einer im ganzen 14tägigen Vigantolmedikation und bei einer Verabreichung von 4 mg während 9 Tagen die Stickstoff- und Kalkausscheidung im Stuhl weiter herab. Die Phosphorausscheidung geht aber in die Höhe, und zwar nicht nur im Stuhl, sondern auch im Urin. Damit geht ein erhöhter Stickstoffumsatz parallel.

Versuch 2.

Kind H. Sch., im Alter von 14 Tagen wegen Erkrankung der Mutter als gesundes Kind aufgenommen. Gewicht 2720 g, Ernährung zunächst mit Halbmilch, bald mit Buttermehlnahrung. Das Kind ist frei von Rachitis. Serum-Phosphorgehalt 4,9 mg-%.

[1]) Die Werte beziehen sich auf volle 3mal 24 Stunden.

Beginn der Periode A am 25. Juni. Gewicht des Kindes 3760 g.

Ende der Periode A am 28. Juni. Gewicht des Kindes 3820g. Nahrung: 1794 g Buttermehlnahrung in 3 Tagen, täglich 2 breiige Stühle. Menge der trockenen Fäzes 15,0 g. Urinmenge 1123 ccm.

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes am 29. Juni, bei gleicher Nahrung 2mal 5 Tropfen = 2mal 2 mg Vigantol täglich.

Beginn der Periode B am 7. September. Gewicht des Kindes 4080 g.

Ende der Periode B am 9. September. Gewicht des Kindes 4200 g. Nahrung: 1795 g Buttermehlnahrung in 3 Tagen. Menge der trockenen Fäzes 19,1 g, Urinmenge 1203 ccm. Täglich 2 breiige Stühle.

Tabelle II [1]).

		Aufnahme	Verlust im Stuhl	Verlust in Prozenten der Aufnahme	Verlust im Urin, absolut	Verlust im Urin, Proz. d. Aufn.	Verlust total absolut	Verlust total, Proz. d. Aufn.	Bilanz
N	A	4,557	0,723	15,8	0,803 0,850 0,815 } 2,468	54,1	3,191	70,0	+ 1,3660
	B	3,993	0,739	18,6	0,906 0,857 0.993 } 2,756	69,0	3,495	87,5	+ 0,4980
CaO	A	1.064	0,7485	70,3	0,0126	1,2	0,7611	71,5	+ 0,3029
	B	0,932	1,0670	114,4	0,0093	1,0	1,0763	115,4	— 0,2443
P_2O_5	A	2,083	0,2130	10,2	1,015	48,7	1,2145	58,9	+ 0,8685
	B	1,850	0,3100	16,7	0,809	43,7	1,119	60,4	+ 0,7310

Nach der 9tägigen Verabreichung von 4 mg Vigantol täglich an das ungefähr 4000 g schwere Kind wird die vorher stark positive Kalkbilanz durch Steigerung der Stuhlkalkverluste negativ. Auch die Phosphorausscheidung im Stuhl steigt an, während die Ausscheidung im Urin um den Betrag der Aufnahmeverminderung zurückgeht. Dadurch bleibt die Phosphorbilanz unverändert. Gleichzeitig steigt der Stickstoffumsatz trotz verminderter Stickstoffaufnahme an.

Versuch 3.

Kind Th. J. Aufgenommen im Alter von 6 Wochen mit leichter Durchfallsstörung und einem Gewicht von 3000 g. Rasche Besserung der durchfälligen Stühle. Zunächst Ernährung mit Halbmilch, dann mit Buttermehlnahrung. Das Kind ist rachitisfrei. Serum-Phosphorgehalt 6 mg-%.

Beginn der Periode A am 21. September. Gewicht des Kindes 4200 g.

Ende der Periode A am 24. September. Gewicht des Kindes 4300 g. Nahrungsmenge: 2160 g in der 3tägigen Periode. Täglich 2 gute breiige Stühle. Menge des Trockenkotes 12,23 g. Menge des Urins 1375 ccm.

---

[1]) Die Werte beziehen sich auf die volle Periode von 3mal 24 Stunden.

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes am 27. September, in dem, unter Beibehaltung der Ernährung, 2mal 5 Tropfen = 2mal 2 mg Vigantol täglich gegeben werden.

Beginn der Periode B am 4. Oktober. Gewicht des Kindes 4500 g. *Ende der Periode B* am 7. Oktober. Gewicht des Kindes 4625 g. Nahrungsmenge: 2162 g Buttermehlnahrung in 3 Tagen. Täglich 1 bis 2 gute Stühle. Menge des Trockenkotes 20,38 g, Menge des Urins 1265 ccm.

Beginn des dritten Versuchsabschnittes am 9. Oktober mit gleicher Ernährung und 4mal 5 Tropfen = 4mal 2 mg Vigantol täglich.

Beginn der Periode C am 18. Oktober. Gewicht des Kindes 4900 g. *Ende der Periode C* am 21. Oktober. Gewicht des Kindes 5000 g. Nahrungsmenge: 2160 g in 3 Tagen. Täglich 1 geformter Stuhl. Menge des Trockenkotes 15,84 g. Menge des Urins 1345 ccm.

Beginn des vierten Versuchsabschnittes am 24. Oktober mit 6mal 5 Tropfen = 6mal 2 mg Vigantol täglich, bei unveränderter Ernährungsart.

Beginn der Periode D am 1. November. Gewicht des Kindes 5260 g. *Ende der Periode D* am 4. November. Gewicht des Kindes 5310 g. Nahrungsmenge: 2161 g Buttermehlnahrung in 3 Tagen. Täglich 1 geformter Stuhl. Menge des Trockenkotes 19,28 g. Urinmenge 1455 ccm.

Tabelle III [1]).

		Auf-nahme	Verlust im Stuhl absolut	Verlust im Stuhl, Proz. d. Aufn.	Verlust im Urin absolut	Verlust im Urin, Proz. d. Aufn.	Verlust total absolut	Verlust total, Proz. d. Aufn.	Bilanz
N	A	5,692	0,5756	10,1	1.021 1.079 1,221 } 3,321	58,3	3,8966	68,4	+ 1,7954
N	B	5,915	0,5559	9,4	1,223 1,396 1,423 } 4,042	68,3	4,5979	77,7	+ 1,3171
N	C	6.193	0,6129	9.9	1,262 1.322 1,431 } 4.015	64,8	4,6279	74,7	+ 1,5651
N	D	5,941	0,7256	12,2	1.208 1.384 1,452 } 4,044	68,0	4,7696	80,2	+ 1,1714
CaO	A	1,0720	0,3435	32,0	0,0143	1,3	0,3578	33,3	+ 0,7142
CaO	B	0,7110	0.8832	124.0	0,0358	5,0	0.9190	129,0	+ 0 2080
CaO	C	1,004	0,6997	69,6	0.0717	7,1	0.7714	76 7	+ 0,2326
CaO	D	1,2500	0 7870	62 9	0,0235	1,8	0,8105	64,7	+ 0,4395
P_2O_5	A	3,182	0.2326	7,3	1,304	40,0	1,58 6	47,3	+ 1,6454
P_2O_5	B	2.9430	0.2945	10,0	1,3870	47,1	1,6815	57,1	+ 1 2615
P_2O_5	C	2,842	0,2008	7,1	1,228	43,0	1,4288	50,1	+ 1,4132
P_2O_5	D	3,2460	0,2542	7,8	1,359	41,0	1,6132	48,8	+ 1,6328

In diesem Versuch wird der Einfluß steigender Vigantolmengen in drei verschiedenen Perioden am rachitisfreien Organismus ermittelt. Der Versuch

[1]) Die Werte beziehen sich auf die ganze Periode von 3mal 24 Stunden.

erstreckt sich über 44 Tage. Davon stand das Kind 39 Tage lang unter Vigantol. Die erste Vigantolperiode mit 4 mg Vigantol täglich und einem ungefähren Körpergewicht von 4200 g führte zu einer starken Verschlechterung der Kalziumbilanz durch starke Kalziumeinbuße im Stuhl und im Urin. Dort wird je das 2½fache der Vorperiode verloren. Dadurch kommt es, allerdings bei einer gleichzeitigen Verringerung der Kalkaufnahme, zu einer sehr stark negativen Kalkbilanz. Gleichzeitig steigen die Phosphorverluste im Stuhl und Urin, wenn auch nur um ein geringes, an und verschlechtern die Phosphorbilanz. Damit setzt eine Erhöhung des Stickstoffumsatzes ein, während die Kotstickstoffwerte unberührt bleiben. Die Fortsetzung der Vigantolmedikation mit 8 mg täglich in der Periode C führt bei einer der Vorperiode gleichen Kalkzufuhr zu einer positiven Kalkbilanz infolge verringerter Stuhlverluste bei verdoppelter Kalkausfuhr im Urin. Trotzdem bleibt die Retention um 40% hinter der Vorperiode zurück. Die Phosphorbilanz bessert sich durch Herabsetzung der Stuhl- und Urineinbußen. Der N-Umsatz bleibt unverändert hoch.

Die letzte Periode bringt nun, mit einer weiteren Steigerung der Vigantoldosen auf 12 mg und einer allerdings unbeabsichtigten Erhöhung der Kalkzufuhr um 25% gegen Vorperiode und Periode C, eine prozentuale und absolute Besserung der Bilanz bei einem gegen die Vorperiode um 50% erhöhten Stuhlkalkverlust. Die absolute und prozentuale Retention bleibt aber noch immer weit hinter den Werten der vigantolfreien Periode zurück, obgleich die Kalziumausscheidung im Urin den Werten der Vorperioden angenähert wurde. Die Phosphorbilanz kommt wieder auf die Werte der Vorperiode, während sich die Stickstoffbilanz infolge zunehmender Stickstoffverluste im Stuhl bei gleichbleibendem, erhöhtem Stickstoffumsatz wesentlich verschlechtert.

Versuch 4.

Kind S. Aufgenommen im Alter von 7 Tagen mit leichter Durchfallsstörung und einem Gewicht von 2700 g. Die Reparation erfolgt bei Frauenmilch. Später Überführung auf Buttermehlnahrung. Keine Rachitis nachweisbar. Serum-Phosphorgehalt 5,2 mg-%.

Beginn der Periode A am 2. Juli. Gewicht des Kindes 4900 g.

Ende der Periode A am 6. Juli. Gewicht des Kindes 5100 g. Nahrungsmenge: 3217 g Buttermehlnahrung in 4tägiger Periode. Täglich 1 breiiger Stuhl. Menge des Trockenkotes 20,45 g. Menge des Urins 1780 ccm.

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes am 7. Juli bei gleicher Ernährung. Es werden 3mal 5 Tropfen = 3mal 2 mg Vigantol verabreicht.

Beginn der Periode B am 15. Juli. Gewicht des Kindes 5300 g.

Ende der Periode B am 20. Juli. Gewicht des Kindes 5500 g. Nahrungsmenge in der 5tägigen Periode 4023,5 g. Täglich 1 guter Stuhl. Menge des Trockenkotes 25,75 g. Menge des Urins 2035 ccm.

Beginn des dritten Versuchsabschnittes am 23. Juli. Nahrung und Medikation bleiben unverändert.

Beginn der Periode C am 30. Juli. Gewicht des Kindes 5600 g.

Ende der Periode C am 3. August. Gewicht des Kindes 5650 g. Nahrungsmenge: 3211,5 g in 4tägiger Periode. Täglich 1 breiiger Stuhl. Menge des Trockenkotes 22,03 g. Menge des Urins 1915 ccm.

Beginn des vierten Versuchsabschnittes am 4. August. Die Nahrung bleibt unverändert. Das Vigantol bleibt weg.

Beginn der Periode D am 13. August. Gewicht des Kindes 5960 g.

Ende der Periode D am 17. August. Gewicht des Kindes 6150 g. Nahrungsmenge: 3218 g in 4tägiger Periode. Täglich 1 guter Stuhl. Menge des Trockenkotes 19,70 g. Menge des Urins 1670 ccm.

Tabelle IV[1]).

		Auf-nahme	Verlust im Stuhl absolut	Verlust im Stuhl, Proz. d. Aufn.	Verlust im Urin absolut	Verlust im Urin, Proz d. Aufn.	Verlust total absolut	Verlust total, Proz. d. Aufn.	Bilanz
N	A	2,188	0,2057	9,4	1,2078 1,4070 1,2397 1,2259 } 1,266	57,8	1,477	67,2	+ 0,711
N	B	2,128	0,258	12,1	2,9040 [2]) 1,3030 1,4080 1,3230 } 1,387	65,1	1,6347	77,2	+ 0,4933
N	C	2,099	0,287	13,6	1,670 1,185 1,552 1,409 } 1,435	70,6	1,742	84,2	+ 0,357
N	D	2,046	0,257	12,4	1,512 1,386 1,287 1,228 } 1,353	66,1	1,610	78,5	+ 0,436
CaO	A	0,3150	0,1895	60,0	0,003	0,01	0,1925	61,0	+ 0.1225
CaO	B	0,3747	0,1103	29,4	0,0132	3,5	0.1235	32,9	+ 0,2512
CaO	C	0,3874	0,1284	33,0	0,0275	12,6	0,1559	40,2	+ 0.2315
CaO	D	0,2287	0,1437	33,5	0.0163	3,8	0,1600	37,3	+ 0,2687
P_2O_5	A	0,937	0,115	12,2	0,406	43,3	0,521	55,5	+ 0,417
P_2O_5	B	0.860	0,0682	7,9	0,376	43,7	0,444	51,6	+ 0,416
P_2O_5	C	0,952	0,0621	6.5	0,340	35,6	0,402	42,1	+ 0,550
P_2O_5	D	1,028	0,0587	5,7	0,328	31,9	0,387	39,6	+ 0,641

Im Versuch 4 wird in zwei Perioden der Einfluß des Vigantols am rachitisfreien Organismus studiert, denen eine vigantolfreie Periode voraufgeht und eine ebensolche folgt. Der Versuch dauert im ganzen 45 Tage. Davon steht das Kind 13 Tage unter 4 mg Vigantol täglich (zweiter Versuchsabschnitt) bei einem mittleren Gewicht von 4550 g. Dabei kommt es durch Verringerung des Fäzeskalkes zu einer wesentlichen Besserung der Kalkbilanz, trotz der Erhöhung der Urinausscheidung. Die Phosphorbilanz bleibt bei herabgesetzter Phosphorausscheidung in Stuhl und Urin, wohl infolge von etwas verminderter Zufuhr, unverändert. Die Retention des Stickstoffes ist bei gesteigertem N-Verlust im Stuhl und mäßiger Erhöhung des N-Umsatzes verringert. In dem dritten Versuchsabschnitt von ebenfalls 13tägiger Dauer

1) Die Werte beziehen sich auf 24 Stunden.

2) Wert für 2mal 24 Stunden.

steht das Kind unter der Einwirkung von 8 mg Vigantol täglich, bei einem mittleren Gewicht von 4950 g. Diese Medikation bewirkt jetzt eine unwesentliche Verschlechterung der Kalkbilanz. Die Phosphorbilanz zeigt hingegen bei der Angleichung der Zufuhr an die der Periode A eine Besserung. Die Stickstoffbilanz verschlechtert sich weiterhin. Insbesondere steigt der Stickstoffumsatz. Mit dem Wegfall der Vigantolmedikation bessert sich die Retention von Kalzium, im wesentlichen allerdings wohl als Folge des hier größeren Angebotes in der Nahrung; denn der Verlust von Kalk durch den Stuhl steigt an. Nur der Urinkalk wird jetzt wieder vermindert ausgeschieden. Auch die Phosphorbilanz ist noch gebessert. Bei der Betrachtung des Stickstoffwechsels fällt insbesondere der gegenüber C wieder verringerte Stickstoffumsatz auf.

Versuch 5.

Kind W. W. wurde aufgenommen im Alter von 8 Tagen als Frühgeburt mit 2060 g. Interkurrenter Infekt wird gut überstanden.

Am 21. März Buttermehlnahrung. Gute Gewichtszunahme. Am 12. April wird eine leichte Erweichung am Hinterhaupt und Scheitelbein festgestellt. Röntgenaufnahme der Unterarmepiphysen zeigt die ersten Spuren einer rachitischen Störung. Serum-Phosphorgehalt 5 mg-%!

Beginn der Periode A am 16. April. Gewicht des Kindes 4540 g. Alter 5½ Monate.

Ende der Periode A am 20. April. Gewicht des Kindes 4700 g. Nahrung: 4200 g Buttermehlnahrung in 5 Tagen. Täglich 2 salbige Stühle. Menge der trockenen Fäzes 41,14 g. Urinmenge 2482 ccm.

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes am 22. April. Nahrung unverändert. Vom 22. bis 26. April 2mal 2 mg Vigantol täglich. Ab 27. April den ganzen zweiten Abschnitt hindurch 2mal 1,25 mg Vigantol.

Beginn der Periode B am 30. April. Gewicht des Kindes 4980 g.

Ende der Periode B am 4. Mai. Gewicht 5180 g. Nahrungsmenge: 4200 g in 5 Tagen. Gewicht der trockenen Fäzes 28,4 g. Urinmenge 2378 ccm. Täglich 2 salbige Stühle.

Beginn des dritten Abschnittes am 4. Mai. Bei unveränderter Nahrung vom 4. bis 10. Mai 2mal 2 mg Vigantol, ab 11. Mai den ganzen dritten Abschnitt hindurch 3mal 2 mg Vigantol gegeben.

Beginn der Periode C am 21. Mai. Gewicht 5720 g.

Ende der Periode C am 25. Mai. Gewicht des Kindes 5940 g. Täglich 1 geformter Stuhl. Nahrungsmenge: 4200 g in 5 Tagen. Menge der trockenen Fäzes 30,50 g. Urinmenge 2260 ccm.

Beginn des vierten Abschnittes am 26. Mai. Nahrung unverändert. Das Vigantol wird weggelassen.

Beginn der Periode D am 3. Juni. Gewicht des Kindes 6000 g.

Ende der Periode D am 7. Juni. Gewicht 6170 g. Nahrungsmenge: 4200 g in 5 Tagen. Davon wird am 5. Juni ein Rest von 20,2 g gelassen. Menge der Fäzes 28,1 g. Urinmenge 2450 ccm.

Tabelle V[1]).

	Aufnahme	Verlust im Stuhl	Verlust in Proz. der Aufnahme	Verlust im Urin absolut	Verlust im Urin, Proz. der Aufnahme	Verlust total absolut	Verlust total Proz. der Aufnahme
A	11,030	1,511	13,7	1,4127 1,2472 1,3890 1,3980 1,4700 } 6,9169	62,7	8,427	76,4
B	11,270	1,405	12,4	1,487 1.287 1,243 1,267 1.260 } 6,546	58,8	7,949	70,6
C	12,030	1,643	16,3	1,226 1.475 1,485 — — } 6,581	54,7	8,224	71,0
D	11,550	1,395	12,0	— 7,110	61,5	8,505	73,5
A	1,224	2,443	200,0	0,1816	14,8	2,625	214,8
B	2.002	1,227	61,2	0,1224	6,1	1,349	67,3
C	1.280	1.034	80,9	0,0584	3,9	1,092	84,8
D	2,230	1,211	54,3	0.1794	8,0	1,390	62,3
A	3.128	0,7303	23,3	2,769	88,5	3,499	111.8
B	3,352	0,4620	13,7	2,955	88,1	3.417	101,8
C	4,984	0,3867	7,8	2,865	57,4	3,252	65,2
D	4,967	0,2422	4,9	3,386	68,1	3,628	73.0

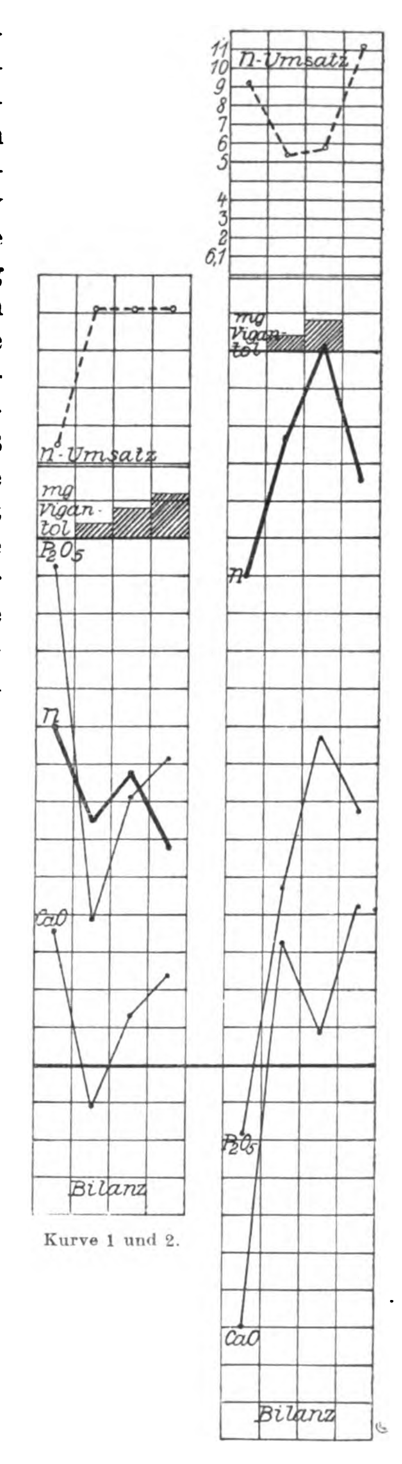
Dieser Versuch an einem frühgeborenen Kinde, das klinisch nur das Bild einer leichten Rachitis bei normalem Serum-Phosphorwert erkennen ließ, wurde abschließend unternommen, um die an rachitisfreien Kindern gewonnenen vorhergehenden Resultate mit denen zu vergleichen, die am rachitischen Kinde zu erheben sind. Die Vorperiode A zeigt, daß sich das Kind infolge starker Kalkeinbußen in Stuhl und Urin in einer sehr ausgesprochenen Kalkunterbilanz befindet. Auch die Phosphorbilanz ist negativ. Nach 8tägiger Verabreichung von 2,5—4 mg Vigantol täglich gehen die Kalkverluste in Stuhl und Urin sehr stark zurück, wesentlich stärker als die Phosphorverluste, die wohl im Stuhl, nicht aber im Urin nachlassen. Der Stickstoffumsatz geht herunter, die Stickstoffbilanz bessert sich etwas. Die erhöhte Zufuhr von Vigantol in Periode C bringt die Ausfuhr von Kalk und Phosphor auf beiden Wegen weiter zurück, und zwar bei einem gegen B unveränderten Stickstoffumsatz. Die vigantolfreie Periode D hält diesen Zustand im wesentlichen fest. Allerdings fällt die Steigerung der Phosphor- und Kalkausscheidung im Urin auf, die trotz geringerer Phosphorverluste im Stuhl eine leichte Verschlechterung der Phosphorbilanz bewirkt. Der Stickstoffumsatz schnellt über den des Ausgangswertes in der Vorperiode empor.

d) Versuchsergebnisse.

Ein Überblick über die Untersuchungen zeigt, daß die Wirkung des Vigantols auf den Bilanzstoffwechsel des rachitisfreien

[1]) Die Werte beziehen sich auf die ganze Periode von 5mal 24 Stunden.

Organismus zunächst kein durchaus einheitliches Bild ergibt. Betrachten wir zunächst den Kalkstoffwechsel, so zeigt sich in den Versuchen 2 und 3 übereinstimmend, daß die Bilanz negativ wird. Es findet also zunächst eine bedeutende Kalkausschwemmung statt, an der sich in beiden Fällen der Darm, in Versuch 3 auch die Nieren beteiligen. Bei Fortsetzung der Medikation unter größeren Dosen, wie dies in Fall 3 geschah, erfolgt nun aber eine Umkehr der Wirkung. Sie führt wieder zu positiver Bilanz, die allerdings noch nicht die Höhe der Vorperiode erreicht. Von Interesse ist es dabei, daß die Urinkalkmengen zunächst ansteigen, um schließlich wieder abzunehmen. Demgegenüber wird die Phosphorbilanz in beiden Fällen nur auffallend wenig beeinflußt. Gleichzeitig finden wir aber einen deutlichen Einfluß auf die Stickstoffbilanz. Dabei interessiert uns am meisten, daß der Umsatz an Stickstoff, d. h. also die Ausscheidung von N im Urin, unter der Verabreichung von Vigantol deutlich erhöht ist. Dies kommt insbesondere in Versuch 3 deutlich heraus, in dem die Steigerung ungefähr 30% ausmacht und unverändert während 3 Perioden anhält. Diese Umsatzsteigerung bringt zusammen mit dem erhöhten N-Verlust durch den Stuhl eine Verschlechterung der N-Bilanz zustande, die, unabhängig von der Besserung der Kalkbilanz, ihren



Kurve 1 und 2.

Fortgang nimmt. Stellen wir nun diesen Ergebnissen zunächst einmal die gegenüber, die wir in Versuch 5 am rachitischen Organismus erhoben haben, so zeigt sich, daß in beiden Perioden der Vigantoldarreichung mit der Besserung der Mineralbilanz eine Verminderung des N-Umsatzes einhergeht, der in der vigantolfreien Schlußperiode trotz einer auch weiterhin guten Mineralbilanz auf —, ja über den Ausgangswert der Periode A hinaufschnellt.

Die Reaktion des rachitischen Organismus auf Vigantol steht also im Gegensatz zu dem des rachitisfreien, wie sie insbesondere in Versuch 3 zum Ausdruck kommt. Dort mit der Besserung der Mineralbilanz eine Verminderung des Harnstickstoffes, hier zunächst eine Verschlechterung der Mineralretention mit Erhöhung, dann trotz Steigerung der Mineralretention eine gleichbleibende Erhöhung des Stickstoffumsatzes (s. Kurve 1 u. 2).

Ich möchte glauben, daß dieses Verhalten des Organismus auf die Zuführung von Vigantol einen Typus darstellt, dem mehr als eine zufällige Bedeutung zukommt, um so mehr, als die Beeinflussung des Mineralhaushaltes hier in dem gleichen Sinne stattfand, wie dies schon *Hottinger* zeigen konnte. Aber ich möchte noch weiter gehen und glauben, daß dazu auch noch die beim normalen Organismus im Gegensatz zu dem rachitischen festzustellende Steigerung des N-Umsatzes gehört, die ich als kennzeichnend betrachten möchte, für die Überdosierung des Vigantols und einen dadurch bedingten abnormen Ablauf des intermediären Stoffwechsels, der anscheinend nur vorübergehend mit einem Verlust der Mineralien einhergeht, sondern allmählich — wie dies schon *Hottinger* vermutet hat und wie dies mein Versuch 3 zeigt — wieder eine Umkehr erfährt. Daß diese Art des Reaktionsablaufes am rachitisfreien Organismus indes nicht die einzig mögliche ist, zeigen die Versuche 1 u. 4, bei denen wir in den Vigantolperioden sofort auf eine Kalk- und Phosphorretention stießen, ohne daß vorher eine Ausschwemmung der Mineralien stattgefunden zu haben scheint. Da es sich in Fall 1 um einen stark dystrophischen, auch während des Versuches schlecht gedeihenden Säugling handelt, möchten wir seine Reaktion als eine atypische betrachten. Anders lagen aber die Verhältnisse bei dem gut gedeihenden Säugling in Fall 4. Hier geht die sofortige Retentionssteigerung der Mineralien im Gegensatz zum rachitischen Or-

ganismus, aber genau wie oben geschildert beim rachitisfreien Säugling, mit einer Steigerung des N-Umsatzes, d. h. also des Harnstickstoffes, einher, und dokumentiert sich dadurch nach meiner Auffassung als ein pathologischer Vorgang, von dem ich annehme, daß er mit einer Änderung des Gesamtumsatzes durch die Wirkung des Vigantols verknüpft ist. Gasstoffwechseluntersuchungen müssen den Beweis erbringen können, ob die Annahme einer solchen Wirkung auf den rachitisfreien Organismus, zu Recht besteht und in welcher Richtung diese Wirkung geht. Darüber wird in Kürze zu berichten sein.

Literaturverzeichnis.

H. Moro, Med. Klin. 1928. 1017. — *Vogt*, Münch. med. Wschr. 1928. 17. — *Ertl* u. *Hain*, Münch. med. Wschr. 1928. 2098. — *Bauer*, Münch. med. Wschr. 1929. 962. — *Glasscheib*, zit. Münch. med. Wschr. 1929. 903. — *Stark*, Münch. med. Wschr. 1929. 903. — *Degkwitz* siehe *Bamberger* u. *Spranger*, Deutsch. med. Wschr. 1928. 1116. — *Pfannstiel*, Münch. med. Wschr. 1927. 1735. — *Derselbe*, Münch. med. Wschr. 1928. 1113. — *Kreitmeier* u. *Moll*, Münch. med. Wschr. 1928. 637. — *Collazo*, Biochem. Ztschr. 204. 1929. H. 4—6. — *Rabl*, Deutsch. med. Wschr. 1929. Nr. 2. — *Heubner*, Klin. Wschr. 1929. 407. — *Retschur*, Münch. med. Wschr. 1929. 982. — *Seel*, Münch. med. Wschr. 1929. *34*. 1413. — *Hottinger*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 47. 341. 1929.

VII.

(Aus der Kinderklinik der Kgl. Ung. Stephan-Tisza-Universität in Debreczen [Vorstand: Prof. Dr. *Felix v. Szontagh*].)

Die Behandlung der Rachitis mit Ergosterinpräparaten.

Von

Dr. LADISLAUS KOSTYAL,
Assistent.

Es hat sowohl auf dem Gebiete der Stoffwechseluntersuchungen wie auch auf dem der Forschung nach dem sogenannten antirachitischen Faktor viele Mühe und Arbeit gekostet, bis man zu einem höchst wirksamen Mittel, dem aktivierten Ergosterin, gelangte.

Die Verbreitung der Rachitis und ihrer traurigen Folgeerscheinungen sind zu gut bekannt, als daß auf die Wichtigkeit eines gewaltigen Fortschrittes auf dem Gebiete der Prophylaxe und Therapie dieser Erkrankung besonders hingewiesen werden müßte. Die Rachitis beruht bekanntlich einerseits auf einer lokalen Erkrankung der Muskeln, des Nervensystems und vor allem der Knochen, anderseits auf einer allgemeinen Störung des Stoffwechsels. Zwischen beiden besteht aber ein enger kausaler Zusammenhang *(György)*. Früher dachte man die Ursache der rachitischen Veränderungen insbesondere in der Störung der Kalkablagerung im Knochengewebe — in einer lokalen Erkrankung der betroffenen Stellen — suchen zu müssen, und nur viel später, als feinere Untersuchungsmethoden ein eingehenderes Studium der Stoffwechselvorgänge ermöglichten, konnte gezeigt werden, daß auch der Intermediärstoffwechsel bei Rachitis krankhaft verändert ist, und daß diese Veränderungen sich stets in charakteristischer Weise auf bestimmte Stoffe des intermediären Stoffwechsels beziehen.

Zu diesen charakteristischen Veränderungen gehören die Störungen des Kalk- und Phosphorstoffwechsels. Das Blutserum des Kindes enthält normalerweise durchschnittlich 9—11 mg % Ca und 5 mg anorganischen Phosphor. Aus Untersuchungen von *Schabad, Schloß, Orgler, György* war nun zu entnehmen, daß

bei Rachitis die Ca-Werte, aus Arbeiten von *Iversen, Lenstrup, Howland, Kramer, György* wieder, daß ebenso auch die Phosphorwerte Abweichungen von der Norm aufweisen, und zwar in dem Sinne, daß — von einigen Fällen der Kraniotabes, der Tetanie und der beginnenden Rachitis abgesehen — in jedem Falle eine Hypokalzämie, resp. eine Hypophosphatämie besteht. Insbesondere ist aber die Abnahme des anorganischen Phosphorgehaltes eine so ausgesprochene, daß die Phosphorbestimmung im Blutserum heute zu den diagnostischen Mitteln der Rachitis zu rechnen ist. Bei der Kraniotabes kann auch der Ca-Wert normal, höher oder auch niedriger sein. Bei der Tetanie ist die Hypokalzämie charakteristischer, der Phosphorgehalt kann normal sein. Der CaP-Quotient beträgt im normalen Blutserum 2, bei Rachitis ist er höher (3,5) während bei der Tetanie niedriger: 1,2 *(György)*. Mit der Verschiebung der Ca- und Phosphorwerte des Blutserums verändert sich auch die Reaktion des Blutes, und zwar bei Rachitis im Sinne einer Azidose, bei der Tetanie im Sinne einer Alkalose. Was nun in der Pathogenese der Rachitis als primär anzunehmen ist: die Veränderung der Blutreaktion oder die Verschiebung der anorganischen Ione, wie diese Verschiebung zustandekommen dürfte — ob auf dem Wege einer verminderten Resorption oder gesteigerten Ausscheidungstendenz —, sind alles Fragen, die bis heute mit Sicherheit nicht beantwortet werden konnten.

Die Stoffwechselstörungen bei Rachitis betreffen aber nicht allein anorganische, sondern ebenso auch organische Substanzen, und die Kenntnis dieser krankhaften Veränderungen hat es eben ermöglicht, daß die weiteren Untersuchungen über das Wesen der Rachitis zugleich auch ihre therapeutische Beeinflussung zu ihrem Ziele setzen konnten.

Zur Behandlung der Rachitis wurde schon seit jeher Lebertran verwendet. Ihr Wesen wurde nämlich in einer Avitaminose erblickt, und zwar von *Melanby* in einem Mangel an Vitamin A *(Funk, Flesch)*, später von *McCollum* in einem solchen an Vitamin D. Heute ist die letztere Meinung die allgemein anerkannte. Nach Untersuchungen von *Zucker* befindet sich der antirachitische Faktor im unverseifbaren Anteil des Lebertrans, welcher in der Hauptsache aus Phytosterin, Cholesterin und anderen noch nicht genauer festgestellten Stoffen besteht. 1919 hat *Huldschinsky* als erster über seine schönen Resultate bei der Behandlung der Rachitis mit Ultraviolettstrahlen berichtet. *Heß* fand eine gesetzmäßige Schwankung des Phosphorgehaltes

im Blutserum der Kinder, und zwar war der Phosphorgehalt im Sommer höher. *Heß* schrieb diese Schwankung den ultravioletten Strahlen zu. Auf diesen Untersuchungen weiterbauend haben dann *Steinbock*, *Heß*, später *György*, *Heß* und *Corvel*, *Kramer-Hottinger* nachgewiesen, daß es gar nicht nötig ist, daß die Strahlen direkt den kranken Organismus treffen, sondern die Rachitis auch durch bestimmte den ultravioletten Strahlen ausgesetzten Nährstoffen geheilt werden kann. Durch die Bestrahlung, die sogenannte Jekorisation, bestimmter Öle kann diesen eine antirachitische Wirkung beigebracht werden. *Hottinger*, *Heß*, *Rosenheim* und *Steinbock* haben zuerst das Cholesterin für jenes Provitamin gehalten, welches durch die Bestrahlung aktiviert wird. Bestrahlt man chemisch reines Cholesterin, so bleibt die Bestrahlung unwirksam (*Rosenheim*, *O. Webster*), doch auch das chemisch unreine Cholesterin kann nur zu einem kleinen Prozentsatz aktiviert werden. *Windaus*, *Pohl*, *Heß*, *Rosenheim* haben in später durchgeführten Untersuchungen nachgewiesen, daß nicht das Cholesterin die Muttersubstanz des Provitamin D ist, sondern ein anderes Sterin, welches im Cholesterin als dessen Schlackensubstanz in ganz geringen Mengen vorkommt: das Ergosterin. Das Ergosterin hat als erster *Tanret* chemisch rein dargestellt (*Beumer*). Dieses Ergosterin ist also jenes gesuchte D-Vitamin, welchem die ultravioletten Strahlen eine antirachitische Wirkung verleihen. *W. Stoelzel* führt die antirachitische Wirkung des Lebertrans zum Teil auf die Oxydationswirkung des mitverordneten Phosphors zurück.

Das durch Strahlenwirkung aktivierte Ergosterin kommt jetzt in Form verschiedener Präparate in den Handel. Die Wirksamkeit derselben wurde von einer ganzen Reihe von Autoren untersucht, und zwar bei Rachitis, Tetanie, Osteomalazie und zum kleineren Teil auch bei Tuberkulose (*Bamberger* und *Spranger*, *Scheer*), Dystrophie (*Vogt*) und Gravidität (*Walter*). Die meisten Untersuchungen wurden mit dem von der Firma Merck (Darmstadt) hergestellten *Vigantol* durchgeführt. Über die guten Wirkungen dieses Präparates haben bei Rachitis *György*, *Benner*, *Adam*, *Wollmer*, *Falkenheim*, *Lasch* und *Behrens*, *Prinke*, *Völkers* und *Blum*, *Flesch*, *Hottinger*, bei Tetanie *Völkersund*, *Blum*, *Lasch* und *Behrens*, *Falkenheim* und *Wollmer*, *Flesch*, bei der Tetanie Erwachsener *Hottinger* und *Stern*, bei Osteomalazie *Hottinger* und *Starlinger* berichtet. Mit dem Viosterin der Firma Arnea konnte *Flesch* günstige Resultate erzielen. In jüngster Zeit wurde auch über Nachteile

der Ergosterinpräparate berichtet, auf diese soll später noch eingegangen werden.

Mit Vigantol Merck haben wir an unserer Klinik in mehreren Fällen schöne Resultate erzielen können.

Nun möchte ich über 17 Fälle berichten, in denen ich die Wirksamkeit des von der Firma Richter (Budapest) unter dem Namen „Ergosterinum irradiatum Richter" in Verkehr gebrachten Präparates einer Prüfung unterzogen habe.

Tabelle I.

Nummer	Name	Alter	Röntgenbefund vor der Behandlung	Anorganischer Phosphorgehalt des Blutserums vor der Behandlung in mg-%	Derselbe am 5. Tag der Behandlung in mg-%	Derselbe am 10. Tag der Behandlung in mg-%	Derselbe am 21. Tag der Behandlung in mg-%
1	M. K.	4 Monate	+	2,52	3,14	4,08	5,34
2	I. Z.	5 Monate	+	2,62	2,81	5,07	5,07
3	I. V.	5 Monate	+	3,48	—	—	—
4	Z. P.	8 Monate	+	2,6	3,28	4,76	5,34
5	I. G.	4 Jahre	+	3,93	4,14	3,67	5,44
6	P. V.	17 Monate	+	3,66	3,78	4,11	5,01
7	M. Z.	3 Monate	+	1,98	4,08	4,97	5,1
8	I. Sz.	18 Monate	+	3,45	4,05	4,67	5,02
9	I. G.	2½ Jahre	+	3,93	4,25	4,74	5,09
10	I. O.	18 Monate	+	3,86	4,08	4,78	5,1
11	I. V.	21 Monate	+	3,10	3,45	4,76	5,08
12	I. Sz.	8 Monate	+	3,57	4,08	4,14	5,00
13	M. K.	2½ Jahre	+	2,84	—	3,81	5,22
14	M. V.	2½ Jahre	+	3,86	—	4,90	5,00
15	A. K.	19 Monate	+	4,23	—	5,14	—
16	M. N.	1 Jahr	+	2,0	—	5,64	6,94
17	I. N.	1 Jahr	+	2,65	—	3,71	—

Überblickt man diese Daten, so ist aus ihnen ohne weiteres ersichtlich, daß der organische Phosphorgehalt des Blutserums unserer kleinen Patienten in jedem Falle tief unter der Norm war, auch waren die klinischen Symptome in jedem Falle ausgesprochen, abgesehen davon, daß wir in den verschiedenen Fällen auch am Knochensystem mehr oder minder prägnante rachitische Veränderungen gefunden haben. In 5 Fällen bestand schwere Kraniotabes, in einem Fall Tetanie. In jedem dieser Fälle hat auch die Röntgenuntersuchung (Dr. *Markó* und Dr. *Kopáry*) die rachitischen Veränderungen sichergestellt. Ich gab von dem genannten Ergosterinpräparat täglich 3×6 Tropfen, was einer Tagesdosis von 0,6 ccm, resp. 6 mgr entspricht. Die Phosphorwerte wurden am 5., 10. und 21. Behandlungstag

festgestellt, an denselben Tagen wurde nach Möglichkeit auch eine Röntgenkontrolle durchgeführt. In den Fällen 13—17 geschah die Phosphorbestimmung am 10. Tage nach Beginn der Behandlung. Die Zeit der Behandlung fiel zum Teil auf Anfang der Frühlingsmonate, zum Teil aber auf die Wintermonate.

Über meine Ergebnisse wäre nun folgendes zu sagen: in jedem Falle, in dem ich den Phosphorgehalt am 5. Behandlungstag von neuem festgestellt habe, konnte eine Erhöhung desselben konstatiert werden, und zwar in den meisten Fällen in nicht unbeträchtlichem Maße. In den folgenden 5 Tagen war die Steigerung eine noch bedeutendere, ja sie erreichte in einigen Fällen normale oder mindestens fast normale Werte. Ende der 3. Woche war der Phosphorgehalt in jedem Falle — mit Ausnahme derjenigen, wo irgendwelche Komplikation bestand — normal. Die Besserung der klinischen Symptome ging nicht so schnell vor sich wie die Steigerung des Phosphorgehaltes, war aber immer unverkennbar und am Ende der 4. resp. in der 5. Woche in den meisten Fällen vollendet. Nur leichtere Erkrankungen und Veränderungen heilten in kürzeren Zeitabschnitten ab. Schon Ende der 1. Woche waren ausgesprochene Zeichen einer Besserung vorhanden, die Fontanellen wurden kleiner, Kraniotabes, Muskeltonus, das Allgemeinbefinden der Kinder besserten sich, die bronchitischen Symptome verschwanden, die der Tetanie ebenfalls, die eventuell bestehenden Krämpfe nahmen ab oder hörten ganz auf. Völlige Heilung trat bei derartig stufenweise fortschreitender Besserung in den leichteren Fällen in der 3., gewöhnlich in der 4. bis 5. Woche ein. Diese Besserung der klinischen Symptome war auch mit Röntgen gut kontrollierbar. Schon am 10. bis 12. Tage war eine Zunahme des corticalen Kalkgehaltes, eine Verbreiterung der Verkalkungszone, in der 4. bis 5. Woche völlige Heilung der rachitischen Veränderungen festzustellen.

Die mit dem „Ergosterinum irradiatum“ erzielten therapeutischen Erfolge bleiben also in keiner Beziehung hinter den bei Anwendung anderer Präparate beschriebenen und auch von uns festgestellten Ergebnissen zurück. Im Laufe meiner Versuche habe ich in keinem Falle die von anderen Autoren beobachteten Schäden der Ergosterinmedikation beobachten können, wie Dyspepsie *(Flesch, Spranger)*, Nierenschädigung, Todesfall *(Bomberger* und *Spranger)*, Unruhe *(Gill)*, eventuell Hypervitaminose. In einem Falle, wo schon bei der Aufnahme eine Dyspepsie bestand, trat trotz Ergosterinmedikation eine Besserung

derselben ein. Nur bei einem Kranken (N. M.) überstieg der Phosphorgehalt des Blutserums den Normalwert: 6,94 mg %. Beim Patienten Sz. J. bestand ein Gesichtsekzem, welches sich während der ersten fünf Behandlungstage zurückbildete. Bei 3 Kindern trat Bronchopneumonie auf, die in einem Falle (N. J.) tödlichen Ausgang nahm, in den beiden anderen (R. M. und V. J.) günstig verlief. Im Falle R. M. entwickelte sich die Bronchopneumonie erst nach Schwinden der klinischen Rachitissymptome und bei normalem Phosphorwert. Im Falle V. J. erfolgte die Heilung der Rachitis nur nach Ablauf der Pneumonie.

Bronchopneumonien im Verlauf einer Ergosterinmedikation sind schon von mehreren Seiten beschrieben worden, und wenn der Zusammenhang zwischen diesen beiden auch schwer festzustellen ist, insbesondere bei Rachitis, wo die Bronchopneumonie auch sonst keine Seltenheit bedeutet, so ist es in diesen Fällen doch interessant, daß die Pneumonien in einer Zeit auftraten, wo die rachitischen Veränderungen schon eine ausgesprochene Heilungstendenz aufwiesen oder gar schon geheilt waren. Diese (der Besserung entgegensehenden) Fälle zeigten nun überhaupt keinen Rückfall, und nach Ablauf der Pneumonie war die Besserung eine auffallend schnelle, dessen ungeachtet, daß der Blutphosphorgehalt beim Auftreten der Bronchopneumonie trotz weiter fortgesetzten Ergosterinmedikation viel niedriger sank, als er vor der Behandlung überhaupt war. Im Falle V. J. zum Beispiel betrug der Phosphorgehalt vor der Behandlung 3,48 mg %, am 5. Behandlungstag 4,3 mg %, am 2 Tag nach Auftreten der Bronchopneumonie nur 1,78 mg %. Dieser niedrige Wert blieb dann wochenlang bestehen.

Es ist ganz unzweifelhaft, daß wir in dem bestrahlten Ergosterin ein äußerst wertvolles Antirachitikum besitzen. Seine leichte Dosierbarkeit, Beständigkeit, Haltbarkeit, das Fehlen des unangenehmen Beigeschmackes zeichnen es vor allen anderen Behandlungsarten der Rachitis aus. 20 g Lebertran enthalten 1 mg Vitamin, seine Wirksamkeit ist also unvergleichlich kleiner, dabei ist Lebertran schwer zu halten und von unangenehmem Geschmack. Die Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne übertrifft zwar in manchen Fällen das Ergosterin, sie kann aber nur in einem Institut oder im Sprechzimmer des Arztes ausgeführt werden, beansprucht spezielle, kostspielige Einrichtung, welches alles Umstände sind, die die Durchführung einer systematischen Behandlung nicht unwesentlich erschweren, eben für jene ärmeren Klassen, die das Haupt-

kontingent der Rachitis liefern. Viele, so *Scheer, Rietschel, J. Hammermann, Rietschel-Szegö-Priske, H. Bach, Ph. Gutoris* u. a. bevorzugen bestrahlte Milch. Die Frage steht offen. Tatsache ist es, daß die Milch in Anbetracht ihres geringen Preises und angenehmen Geschmacks wohl dazu geeignet ist, insbesondere als Prophylaktikum bevorzugt zu werden. Es müssen aber geeignetes Personal und Apparatur zur Behandlung und Verteilung der Milch vorhanden sein, Bedingungen, die im allgemeinen noch kaum erfüllt werden können. Ergosterin kann auch den Müttern vor oder nach der Geburt prophylaktisch gegeben werden. Nach *McCollum, Simonds, Becker* und *Shipley* geht das D-Vitamin in die Milch über, es kann aber ebenso auch der Nahrung des Kindes beigemischt werden. Über die prophylaktische Wirkung des Ergosterins haben wir aber einstweilen noch viel zu wenig Erfahrung.

Zusammenfassung.

Die Wirksamkeit von „Ergosterinum irradiatum Richter" habe ich in 17 Fällen von Rachitis geprüft. Abgesehen von jenen Fällen, wo Bronchopneumonie den Verlauf komplizierte, war die therapeutische Wirkung des Präparates in jedem Falle unzweifelhaft feststellbar. Die Genesung war schon am 8. bis 10. Tage angedeutet, in der 4. bis 5. Woche auch bei den allerschwersten Fällen vollendet. Die Heilung wurde sowohl durch Bestimmung des anorganischen Phosphorgehaltes, als auch mit Röntgendurchleuchtung kontrolliert. Eine schädliche Wirkung des Präparates konnte in keinem Falle beobachtet werden.

Literaturverzeichnis.

A. Adam, D. m. Wschr. 1928. 38. 1835. — *György,* Mtsschr. f. Kinderh. 1928. H. 1—2. — *Scheer,* Med. Klin. 1928. H. 1—2. — *Huldschinsky,* D. m. Wschr. 1929. S. 712. — *W. Stoeltzer,* Mtsschr. f. Kinderh. 1928. H. 1—2. — *Flesch,* Orvosi Hetilap. 1926. H. 34. — *Derselbe,* Orvosi Hetilap. 1928. H. 29. — *György,* Jahrb. f. Kinderh. 1926. 112. — *Derselbe,* Jahrb. f. Kinderh. 1922. — *Houland-Kramer,* Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 25. — *Beumer,* Mtsschr. f. Kinderh. 1928. H. 1—2. — *Bamberger* und *Spranger,* D. m. Wschr. 1928. Nr. 27. — *Welther,* Med. Klin. 1928. Nr. 26. — *Wollmer,* Ztschr. f. Kinderh. 1928. S. 265. — *Gill,* Mtsschr. f. Kinderh. 1928. H. 6. — *Hottinger,* D. m. Wschr. 1927. 1551. — *Lasch* und *Behrens,* D. m. Wschr. 1927. 1552. — *Starlinger,* D. m. Wschr. 1927. 1553. — *Prinke,* Klin. Wschr. 1927. — *Wollmer,* D. m. Wschr. 1927. 1634. — *Völkers* und *Blum,* Med. Klin. 1928. Nr. 37. — *Scheer,* M. m. Wschr. 1928. S. 612. — *Rietschel,* Med. Klin. 1928. Nr. 28. — *Rietschel, Szegö-Prinke,* Med. Klin. 1928. Nr. 35. — *Stern,* D. m. Wschr. 1928. Nr. 31. — *Rosenheim, O.* und *Webster,* Bioch. journ. 1927. Nr. I und Nr. II. — *Mc. Collum, Simonds, Becker* und *Shipley,* Amer. journ. of dis. of childr. 33. 1927. S. 230. — *Hess A. Windaus,* Proc. of the soc. f. exp. biol. a med. XXIV. — *Funk,* Die Vitamine. 112.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VIII. Nervensystem und Gehirn, Erziehung.

Sul valore del tasso dei cloruri nel liquido cefalo-rachidiano per la diagnosi di meningite tubercolare. (Über die Bedeutung des Chlorspiegels in der Rückenmarksflüssigkeit für die Diagnose der tuberkulösen Hirnhautentzündung.) Von *G. Lattes*-Neapel. La Pediatria. 1929. S. 567.

Bei Meningismus und Enzephalitis hält sich der Chlorspiegel im Liquor stets über 7%, dagegen wird es bei der Meningitis tbc. regelmäßig erniedrigt gefunden. Die in allen Fällen von Meningitis gefundenen Chlorwerte im Liquor schwanken zwischen 5,70 und 6,40%.

Chlorbestimmungen mit der Methode von *Mohr*. *K. Mosse.*

Comportamento del pH nel Liquor in condizioni normali e patologishe. (Verhalten der pH im Liquor unter normalen und pathologischen Bedingungen.) Von *G. Guassardo*-Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1929. S. 111. Nr. 2.

Der normale Liquor hat eine Wasserstoffionenkonzentration von 7,5 bis 7,6. Bei fast allen Krankheiten, insbesondere bei Meningitis tuberc. und luetica, bei Enzephalitis, Kinderlähmung und chronischem Hydrozephalus ist die Liquor-P_H normal. Nur bei der eitrigen Meningitis ist die Reaktion nach der sauren Seite verschoben (P_H 6,8—7,3).

Die Bestimmungen wurden mit Hilfe der Breslauschen Indikatoren ausgeführt. *K. Mosse.*

Zucker- und Ketonkörperbestimmungen in der Cerebrospinalflüssigkeit und im Blut bei Meningitiden und anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems und ihre diagnostische Bedeutung. Von *E. A. Sornitzkaja* (russ.). Paediatria. Bd. XII. H. 3. 1928.

Der Zuckerspiegel (bestimmt nach *Hagedorn-Jensen*) der Zerebrospinalflüssigkeit beträgt normalerweise ungefähr 59—70 mg-% (20—30 mg-% niedriger als im Blute). Bei Meningitiden ist der Liquorzucker bereits im Beginn der Erkrankung erniedrigt; bei Scharlach mit meningealen Symptomen, bei epidemischer Enzephalitis, bei Syringomyelie und chronischem Hydrozephalus findet man erhöhte Zuckerwerte im Liquor. Bei Poliomyelitis, Chorea und Epilepsie sind die Zuckerwerte normal. Bei tuberkulöser Meningitis sinken die Zuckerwerte bis zu sehr niedrigen Zahlen (10 mg-%). Der Blutzuckergehalt ist bei der tuberkulösen Meningitis meist erhöht, bei den übrigen Meningitisformen normal; es ist also für die tuberkulöse Meningitis die starke Differenz zwischen Blut- und Liquorzucker charakteristisch. Aus dem Ketonspiegel im Liquor konnte Verf. keine brauchbaren Schlüsse ziehen.

Eliasberg.

Der Liquor im Kindesalter. Von *A. Levinson*. Amer. journ. dis. of child. *36*. 1928. 799.

Zusammensetzung des *normalen Liquors:* Glykose 45—96 mg-%, der Liquor enthält geringe Mengen Eiweiß, Harnstoff und Harnsäure, hingegen viel NaCl. P_H 7,4—7,6. CO_2 = 51,52—63,68.

Pathologischer Liquor.

Die Veränderungen in der Liquorzusammensetzung sind hauptsächlich bedingt durch die Erkrankung der Meningen.

Reaktionen nach der Liquorentnahme, die vorkommen können.

a) *Nach Lumbalpunktion:* Kopfschmerz, Nackensteifigkeit, Temperatursteigerung, Purpura, Ödem der Lumbalgegend, Schmerzen, Unvermögen zu sitzen, Krämpfe. b) *Bei Ventrikelpunktion:* Temperatursteigerung, Krämpfe, Dyspnöe, Durchsickern des Liquors. c) *Zisternenpunktion:* Zyanose, Dyspnöe, Apnöe.

Alle diese Reaktionen schwinden in 1—4 Tagen.

In 2 Fällen sah Verf. Exitus letalis nach der Lumbalpunktion. Bei dem einen Kinde handelte es sich um eine Gehirngeschwulst, bei dem anderen um ein Hirnabszeß.

Der Liquor bei Neugeborenen. Der Liquordruck beträgt 1—6 mm Hg. Er ist normalerweise farblos. Wenn Xanthochromie, Verdacht auf Blutung.

Beim Säugling und älteren Kind verhält sich der Liquor ähnlich wie beim Erwachsenen, nur ist der Druck niedriger.

Der Liquor bei Krankheiten.

Zerebrale Blutungen bei Neugeborenen. Bei schweren Blutungen ist der Liquor blutig, bei geringen klar oder xanthochromisch. Immerhin spricht Blutbeimengung zum Liquor nicht ohne weiteres für zerebrale Hämorrhagie.

Hydrozephalus. Meist ist der Liquor normal, nur vermehrt. Nur bei postmeningitischem Hydrozephalus können eine Zeitlang zytologische Veränderungen bestehen.

Spastische Paralyse. Der Liquorbefund ist abhängig von der Ursache der spastischen Lähmung. Wenn keine Gehirnblutung vorlag, dann ist der Liquorbefund normal, nur ist die Menge und der Druck vermehrt.

Spina bifida. Der Liquor ist meist trübe, der Eiweißgehalt ist vermehrt, im Sediment wenig Zellen.

Amaurotische Idiotie. Normaler Liquor.

Mongolismus. In manchen Fällen wurde positive Wa.R. beobachtet. Verf. fand den Liquor stets normal.

Bei Krämpfen. Im Anfall ist die Menge des Liquors stets vermehrt. Man soll nie im Anfall punktieren, weil es zum Hirnprolaps kommen kann. Wenn die Krämpfe nicht durch eine organische Ursache bedingt sind, dann ist der Liquorbefund normal.

Tetanie. Der Ca-Gehalt ist nicht einheitlich. Manche Autoren fanden niedrige, andere hingegen normale Werte.

Ernährungsstörungen. Die Angaben hinsichtlich der (II) sind wegen der mangelhaften Methodik nicht zu verwerten. Der vermehrte Zuckergehalt bei Exsikkose ist ein Konzentrationseffekt.

Kongenitale Lues. In ca. 33%iger Wa.R. positiv. Lymphozytose. Protein vermehrt. Goldsolreaktion positiv.

Chorea. In der Regel normaler Befund.

Akute Infektionskrankheiten.

Meningismus. Verf. fand nur Vermehrung der Liquormenge und gesteigerten Druck.

Pneumonie. Pneumokokken können auch dort vorkommen, wo keine Meningitis besteht. Bei Bronchopneumonie mit Meningismus: Zucker normal, durchschnittlich 4 Zellen, Globulin manchmal positiv, Farbe klar.



Parotitis. Leichte Trübung in einem Falle. Keine Globulinreaktion. Reduktion nur schwach, Zellen vermehrt. Lymphozytose. Steril.

Pertussis. Wenn keine Komplikation: Liquor vermehrt und Druck gesteigert. Bei Enzephalitis: Zell- und Globulinvermehrung.

Scharlach. Leichte Lymphozytose.

Typhus. In einem Falle Cl und Zucker etwas vermindert gefunden worden.

Postdiphtherische Lähmung. Der Liquor ist klar. Keine Zellvermehrung. Oft Albumin etwas vermehrt. Zucker in normaler Menge. In manchen Fällen leichte Cl-Vermehrung.

Poliomyelitis. Im akuten Stadium Menge und Druck vermehrt. Fettgehalt 30—70 pro Kubikzentimeter. Meist Leukozyten oder Leuko- und Lymphozyten-Globulinvermehrung nicht konstant. Im Lähmungsstadium: Druck und Menge vermehrt. Lymphozytose: Zellgehalt 50—150. Globulinvermehrung. Bei der Heilung allmählicher Rückgang zum Normalen.

Enzephalitis. Bei der epidemischen Form Menge und Druck des Liquors gesteigert. Globulin vermehrt, manchmal auch der Zuckergehalt gesteigert. Bei einer bestimmten Form der Enzephalitis ist der Liquor gänzlich normal.

Seröse Meningitis. — Pachymeningitis haem. interna. Der Liquor ist klar, gelb verfärbt, der Druck ist vermehrt. *Schiff.*

Über Masernenzephalitis. Von *E. A. Bosse* (russ.). Paediatria. Bd. XII. H. 5. 1928.

Mitteilung von 5 Fällen von Enzephalitis im Zusammenhang mit Masern Die Enzephalitis wird nicht durch eine Mischinfektion hervorgerufen, sondern durch das Masernvirus selbst. Da das Masernvirus im allgemeinen keine elektive Wirkung auf das Nervensystem ausübt, kommt es zur Enzephalitis nur bei Kindern mit minderwertigem Gehirn. *Eliasberg.*

Su di un caso di encefalite consecutiva a morbillo. (Über einen sich an Masern anschließenden Fall von Enzephalitis.) Von *A. Signa*- Palermo. La Pediatria. 1929. S. 550.

Bei einem 11 Monate alten Brustkinde traten Masern mit Pyurie auf. Am Tage nach der Entfieberung und nach Abblassen des typischen Masernexanthems stieg das Fieber erneut auf 40°, der Ausdruck des Gesichtes wurde starr, an den Extremitäten und am Kopf traten feinschlägiger Tremor auf. Dann zeigten sich auch allgemeine Krämpfe. Außer einer geringen Zellvermehrung zeigte der Liquor keine Veränderungen. Tod am zweiten Tage nach Beginn der Krämpfe. Die Autopsie zeigte Hirnödem und Zellvermehrung an umschriebenen Stellen. Der histologische Befund war im Verhältnis zur Schwere der Symptome nur gering. (Ob es sich tatsächlich um eine Enzephalitis oder um die von ihm beschriebene Hirndegeneration nach Masern gehandelt hat, erscheint Ref. zweifelhaft.) *K. Mosse.*

Über atypische Sprachentwicklungen. Von *Th. Heller.* Ztschr. f. Kinderforschg. Bd. 34. H. 4. S. 461—467.

Der Vortrag setzt sich zum Ziel, an atypischen Sprachentwicklungen darzutun, daß man sich nirgends mit der Bekämpfung des isolierten Defekts begnügen, sondern die Gesamtpersönlichkeit im Auge behalten muß. An klinischen Formen atypischer Sprachentwicklung werden dargetan: 1. solche im Zusammenhang mit Hörstummheit, bei denen späterhin Agrammatismus bestehen bleibt; 2. mehr allgemein psychopathische Formen, das Schwadro-

nieren, die Geschwätzigkeit und andererseits die Sprachstörung des verschlossenen, motorisch „sprechfaulen" Kindes. Die Intelligenz der Fälle des ersten Typus erwies sich bei eingehender Prüfung als normal. Fälle von atypischer Sprachentwicklung sind pädagogisch und heilpädagogisch von größter Wichtigkeit. *Eliasberg*-München.

IX. Sinnesorgane.

Otitis med. und ihre Beziehungen zur Gastroenteritis. Von *A. Mitchell, Mc. Carthy, Leichliter* und *Seinsheimer.* Journ. amer. med. ass. *92.* 970. 1929.

In den meisten Fällen von Gastroenteritis bei Kindern bis zum zweiten Lebensjahr konnte keine Otitis nachgewiesen werden. Auch die jahreszeitliche Morbiditätskurve zeigt, daß die Gastroenteritis in einer Zeit häufig vorkommt, wo die Otitis praktisch nicht zu beobachten ist. In den meisten Fällen von Otitis media kam es nicht zur Entwicklung einer Gastroenteritis. Anthrotomie oder Parazentese haben bei gleichzeitigem Bestehen von Otitis und Gastroenteritis auf die letztere keinen Einfluß. *Schiff*-Berlin.

Vorübergehende Erblindung bei Pertussis. Von *A. Litvak.* Amer. journ. dis. of child. *36.* 1928. 789.

Verf. berichtet über einen solchen Fall bei einem 19 Monate alten Kinde. *Schiff*-Berlin.

Ocularer und chirurgischer Torticollis. Von *Georg Braun,* Dtsch. Univ.-Augenklinik, Prag. Med. Klin. 1929. Nr. 15.

Verf. hebt die Bedeutung der genauen Unterscheidung zwischen chirurgischem und okularem Tortikollis hervor. Der okulare Tortikollis entsteht als Kompensation bei dem in einem seiner Bewegungsmuskeln gelähmten Auge. Meist wird es sich um eine Parese des Musculus obliquus superior handeln. Diese Lähmung wird dann von dem betreffenden Individuum durch entsprechende Neigung und Senkung des Kopfes ausgeglichen. Die Therapie wird in einem solchen Falle in einer Tenotomie des Musc. obliquus inferior der gesunden Seite bestehen. Beim chirurgischen Tortikollis ist die Beweglichkeit der Bulbi vollständig normal; es findet sich eine normale Einstellung und bei jeder beliebigen Kopfhaltung vollkommenes Binokularsehen mit Tiefenwahrnehmung. *W. Bayer.*

Schwer stillbare Bindehautblutung beim Neugeborenen. Von *C. H. Sattler*-Königsberg. Klin. Monatsbl. f. Aughk. Bd. 82. S. 84. 1929.

Die spontane Blutung war durch Clauden nicht zu stillen. Erst nach intramuskulärer Injektion von 10 ccm väterlichem Blute hörte die Blutung innerhalb weniger Minuten auf. Ein ähnlicher Fall wurde bisher nur von *Békéß* (Wien) im Arch. f. Kinderheilk. 1898. Bd. 25, S. 30, publiziert. *Werner Bab*-Berlin.

Über die Augenveränderungen bei angeborenen Herzfehlern mit Polyglobulie. Von *J. Ginzburg*-Kiew. Klin. Monatsbl. f. Augenhk. Bd. 81. S. 591. 1928.

Beobachtungen bei 3 Patientinnen im Alter von 5, 16 und 20 Jahren. Im zweiten Falle wurde eine seltene Kombination eines angeborenen Herzfehlers mit einem Situs viscerum inversus festgestellt, im dritten eine typische Cyanosis retinae auf dem linken Auge und hämorrhagisches Glaukom auf

dem rechten. Die Augenspiegelbefunde (Cyanosis retinae, Venenschlängelung, hyperämische Papille usw.) wachsen entsprechend der Zunahme der Symptome des Grundleidens. *Werner Bab*-Berlin.

Zur Kalktherapie bei phlyktänulären Augenerkrankungen. Von *Cremer*-München. Bayr. augenärztl. Vereinig. 2. XII. 1928. Klin. Monatsbl. f. Augenhk. Bd. 81. S. 870 1928.

75 Phlyktänenkindern wurde 6 Wochen lang Kalzium Sandoz per os gegeben neben der üblichen Behandlung. Weitere 75 Kinder wurden ohne Kalk behandelt. Bei letzteren betrug der Krankenhausaufenthalt im Durchschnitt 22,5, bei ersteren nur 14,1 Tage. Dieser Erfolg verdient weitere Erprobung. *Werner Bab*-Berlin.

Zur Bekämpfung der Schielamblyopie. Von *Weckert*-Goslar. Klin. Mon. f. Aughk. Bd. 82. S. 240. 1929.

Der Verschluß für das bessere Auge wird am Brillengestell selbst bewirkt. Das Glas wird durch eingelötetes Blech ersetzt, dessen Rand bis zur Augenhöhle (wie bei Autobrillen) reicht. Individuelle Anpassung ist erforderlich. Die Brille wird stets getragen. *Werner Bab*-Berlin.

Über eine noch unbekannte Form der amaurotischen Idiotie. Von *Niessl v. Mayendorf*-Leipzig. Vereinig. mitteldt. Augenärzte, Leipzig. 30. Tagung. 9. Dez. 1928. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenhk. Bd. 82. S. 107. 1929.

2½ jähriges, blindes Mädchen, wurde allmählich ganz blödsinnig und starb an Pneumonie, nachdem sich die unteren Extremitäten verkrümmt hatten. Entwicklungshemmung beider Augäpfel, Konvergenzstellung der Bulbi. *Autopsie:* Großhirn makroskopisch normal. Elektive Zellfärbung der Hirnrinde zeigt im Gebiet der Area striata fura normale Schichtenbildung, jedoch zahlreiche große, fortsatzreiche Zellen mit gut entwickelten Nießl-Körperchen, rundem Kern und tiefgefärbten Kernkörperchen. Entzündungserscheinungen fehlten. In der Rinde der Zentralwindungen radienartige Ausfällungen von Zellsäulen. *Werner Bab*-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Il quadro neutrofilo di Arneth nelle malattie esanthematiche in rapporto alla formula leucocitaria. (Das Neutrophilen-Schema von Arneth bei den exanthematischen Erkrankungen in Beziehung zur Leukozytenformel.) Von *F. Vecchio*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 4. S. 247.

Die in der Arbeit niedergelegten Ergebnisse von Blutbildzählungen bei exanthematischen Krankheiten geben wenig Neues. Interessieren mag an dieser Stelle nur, daß bei der Mehrzahl der Scharlachfälle die Eosinophilen nicht vermehrt gefunden wurden. *K. Mosse.*

Lymphatische Reaktion am Blutbilde bei Poliomyelitis anterior acuta. Von *H. Simchowitz.* Klin. Woch. 1929. S. 119.

Beschreibung einer Poliomyelitis bei einem 10jährigen Kinde, dessen Blutbild während des fieberhaften Stadiums dem einer akuten lymphatischen Leukämie entsprach. Die lymphatische Reaktion klang in den nächsten Tagen allmählich ab und trat später nicht wieder auf. *Kochmann.*

Das lokale Blutbild in seiner Bedeutung für die Immunbiologie. Von *E. Helmreich.* Klin. Woch. 1929. S. 1254.

Das weiße Blutbild am Ort der Entzündung weicht häufig vom Blutbild in der Fingerbeere oder im Ohrläppchen erheblich ab. Während dieses bei der Tuberkulose keine charakteristischen Veränderungen zeigt, ist im Blut der Pirquetpapel das zweite Stadium *Rankes* vom dritten deutlich zu unterscheiden durch eine starke Lymphozytose. Bei allen Infektionskrankheiten, die im peripheren Blut eine Leukopenie zeigen, findet man in den Krankheitsherden, z. B. in den Maserneffloreszenzen, Leukozytose. Bei einem maserukranken Kind wurde eine Differenz der Leukozytenzahlen von 6300 zu 38000 gefunden. *Kochmann.*

Über Blutbildung außerhalb des Knochenmarks bei Säuglingen unter pathologischen Verhältnissen. Von *M. N. Nikolaew* und *L. L. Goldberg* . Paediatria, russ. Bd. XII. H. 6. 1928.

Polynukleäre Zellen werden nicht allein im Knochenmark gebildet, ebensowenig Lymphozyten nur in Milz und Lymphknoten. Vielmehr beteiligt sich das gesamte retikuloendotheliale System an der Produktion der verschiedenen Zellformen des peripheren Blutes. Unter pathologischen Bedingungen ist das periphere Blutbild sogar weniger vom Knochenmark als von der Zellproduktion des retikuloendothelialen Systems sowie eines lokalen Krankheitsherdes abhängig. Die Änderung des Blutbildes bei einer Erkrankung darf heute nicht mehr nur auf toxische Reizung des Knochenmarks zurückgeführt werden, denn sie ist wesentlich beeinflußt von der lokalen Reaktion des Retikuloendothels auf eine Erkrankung, die zum Ausdruck kommt in einer Umwandlung von retikuloendothelialen Zellen in Granulozyten und Ausschwemmung dieser Zellen in das periphere Blut. *Eliasberg.*

Isohaemagglutination im Säuglingsalter. Von *A. Belajew* und *I, Tschekalin,* Universitätskinderklinik Kasan. Zeitschr. f. Erforsch. d. frühen Kindesalters. Bd. IX. H. 1. 1929.

An 58 Neugeborenen und 80 Säuglingen studierten die Verf. das Verhalten von Rezeptoren und Agglutininen bezüglich des zeitlichen Auftretens und der Veränderlichkeit. Dabei ergab sich, daß spezifische Agglutinine und Rezeptoren bei einem gewissen Prozentsatz der Kindor bereits in den ersten Lebenstagen nachweisbar sind; in der Mehrzahl der Fälle ist allerdings die Gruppenzugehörigkeit nicht voll ausgeprägt. Im zweiten Jahre sind bereits bei allen Kindern die Gruppeneigenschaften des Blutes voll ausgeprägt vorhanden. Frühgeburten und untergewichtige Säuglinge zeigen ungefähr zu 50% noch nicht entwickelte Gruppenspezifität des Blutes. Die prozentuale Verteilung der Blutgruppen ist im Säuglingsalter ungefähr die gleiche wie bei Erwachsenen; nach den Untersuchungen der Verf. gehören der ersten Gruppe 32,9%, der zweiten Gruppe 31,1%, der dritten Gruppe 29% und der vierten Gruppe 7% der Fälle an. In 53,3% aller untersuchten Fälle fielen die Blutgruppen der Mütter und ihrer Kinder zusammen; die häufigste Divergenz beobachteten Verf. bei der vierten Gruppe. Die Rezeptoren sind bereits bei der Geburt vorhanden, während die Agglutinine erst später erscheinen und wieder verschwinden können. *Eliasberg*-Berlin.

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH **E. MORO** HEIDELBERG

127., der dritten Folge 77. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und einer farbigen Tafel.



BERLIN 1930
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Piorersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

I.

(Aus dem Physiologischen Institut [Vorstand Prof. *Kestner*] und der Kinderklinik der Universität Hamburg [Vorstand Prof. *Kleinschmidt*].)

Untersuchungen über die Einwirkung des Seeklimas und der künstlichen Ultraviolettstrahlung auf die Stickstoffbilanz bei Kindern.

Von

Dr. R. NOTHHAAS und Dr. H. SCHADOW.

Die Klimatherapie erfreut sich gerade im Kindesalter — man kann sagen — volkstümlicher Beliebtheit. Fordern doch oft die Eltern oder deren Stellvertreter selber vom Arzte die Befürwortung eines Ferien- oder Kuraufenthaltes für ihre an den verschiedensten Leiden erkrankten Kinder. Aber auch die zuständigen Fürsorgestellen sind eifrigst bemüht, den Kindern den vielfach deutlich in Erscheinung tretenden günstigen Einfluß eines Land-, Gebirgs- oder Seeaufenthaltes zugute kommen zu lassen. So wurden beispielsweise im letzten Jahre von den mit der *Kinderverschickung* in Hamburg betrauten Stellen annähernd 33000 Kinder in Anstalten, Schulheimen, Tageskolonien und bei Familien auf dem Lande untergebracht. Es sind dies nach dem Bericht des Hamburgischen Landesverbandes für Volksgesundheitspflege rund 34% der gesamten Schulkinder der staatlichen Schulen. Die für diese Kinderverschickung notwendigen Ausgaben belaufen sich jährlich auf etwa 1,5 Millionen Reichsmark. Leider ist trotz dieser großen Bedeutung, die die Kinderverschickung für den Staat seit langem gewonnen hat, *die wissenschaftliche Erkenntnis, welches die wirksamen Anteile des Klimas sind und wie sie sich im Organismus des Gesunden und Kranken auswirken, immer noch unvollkommen.*

Neben den eigentlichen Klimawirkungen spielen zweifelsohne bei der Kinderverschickung der Milieuwechsel und manches andere ebenfalls eine wichtige Rolle. Die Ausspannung der Schulkinder, die geänderte, häufig bessere und zweckmäßigere Ernährung, sowie die veränderte Umgebung und Lebensweise sind an sich schon von großer Bedeutung für die

Kinder. Zu diesen von *Kestner* als mittelbar bezeichneten Einwirkungen — die an sich keine spezifischen Klimawirkungen darstellen [s. *Kleinschmidt*[16])] — kommen hinzu die unmittelbaren Einflüsse der allgemeinen Klimareize, sowie jene oft zu beobachtende besondere Einwirkung der verschiedenen Klimata auf viele chronische Krankheiten, wie das kindliche Asthma, die sogenannten Erkältungskrankheiten, die Rachitis, die Tuberkulose und hier wiederum vor allem die extrapulmonale Tuberkulose. Dabei ist es eine bekannte Eigentümlichkeit der Klimawirkung, daß der Gesunde im allgemeinen auf Klimareize viel schwächer reagiert als der Kranke und zuweilen überhaupt keine erkennbaren Wirkungen zeigt. *Als Erfolg der sogenannten mittelbaren und unmittelbaren Klimawirkung* zeigt im übrigen die klinische Erfahrung, daß bei zweckmäßigem Verhalten, insbesondere eben bei den erholungsbedürftigen und schwächlichen Kindern, der Hämoglobingehalt des Blutes sowie die Zahl der roten Blutkörperchen meistens auffallend rasch zunimmt, der Appetit sich hebt, die Hautdurchblutung und Hautgefäß- und Wärmeregulation eine bessere wird, die Kinder geistig frischer und körperlich regsamer werden, das Wachstum oft schneller geht und eine Gewichtszunahme sich zeigt mit gleichzeitiger Zunahme des Umfanges von Arm und Bein. Für die klinische Bewertung der Klimatherapie genügen diese Beobachtungen jedoch nicht, für eine exaktere Indikationsstellung zur Klimatherapie und die Auswahl und Bewertung der verschiedenen Klimata einzelner Kurorte und zu verschiedenen Jahreszeiten und damit überhaupt für den rationelleren Ausbau und größeren Erfolg der gesamten Kinderverschickung erscheint es unerläßlich, die einzelnen Klimareize und die Art der Einwirkung auf die nach Konstitution und Disposition unterschiedlichen Kinder zu kennen und zu berücksichtigen.

Zur Frage der allgemeinen Klimawirkung auf den Menschen liegen außer den rein klinischen Beobachtungen eine Reihe älterer Arbeiten vor, die jedoch kein eindeutiges Ergebnis zeitigten. Erst in Arbeiten von *Kestner* und seinen Mitarbeitern wurde in großen Zügen eine Reihe der Probleme der allgemeinen Klimawirkung mit Erfolg angegangen. Durch geeignete Untersuchungsmethoden und eindeutige Versuchsanordnung konnten *Häberlin, Kestner* und ihre Mitarbeiter an der Nordsee und *Kestner, Liebeschütz-Plaut, Peemöller* und *Schadow*[1 bis 8]) im Hochgebirge und auf den Kanarischen Inseln *einige wirksame Klimafaktoren und ihren Einfluß auf den*

Menschen direkt bestimmen und messen. Es zeigte sich, daß in diesen Gegenden eine mit Hilfe der Gaswechselbestimmung meßbare Grundumsatzsteigerung eintritt, die beim Aufenthalt im bedeckten Raum nicht vorhanden ist. Damit war festgelegt, daß die Ursache dieser Stoffwechselsteigerung draußen im Freien zu suchen ist. Die *Sonnenstrahlung* in Gemeinschaft mit Wind, der *Wind* selber, *das kalte Seebad* und der *Wellenschlag* konnten als die ursächlichen Faktoren angesprochen werden, die zu einem vermehrten Stoffwechsel des Körpers den Anreiz geben, während eine gleichzeitig auf den Organismus einwirkende Erwärmung imstande ist, diese Stoffwechselsteigerung aufzuheben. Weiter zeigte sich, daß, je schwächer die Sonnenstrahlung und der Wind, je wärmer das Wasser und je geringer der Wellenschlag, um so geringer im allgemeinen auch die Stoffwechselsteigerungen sind. Die bei der Bestrahlung in der Stadt viel stärkere gleichzeitige Erwärmung als im Gebirge und an der See und die Unreinheit der Großstadtluft, deren Dunst und Staubpartikelchen wenigstens bei niederem Sonnenstande einen Teil des wirksamen Sonnenlichtes absorbieren, erklären das Ausbleiben einer gleichen Wirkung in der Stadt. Diese Untersuchungsergebnisse stimmen gut überein mit denen von *Häberlin* und *F. Müller*[9]), die in Wyk bei 100 Kindern durch ungefähre Feststellung der zugeführten Nahrungsmenge einen Nettoumsatz von 2700 Kal. pro Quadratmeter fanden, während der von ihnen ermittelte Nettoumsatz in der Großstadt 1445 Kal. betrug.

Die meßbare und nach Art und Stärke der Klimareize wechselnd starke Stoffwechselsteigerung wurde nun von *Kestner* nicht nur als Folge der Einwirkung der Klimareize, sondern auch als das wesentlichste Unterscheidungsmerkmal zwischen einem *Reiz- und Schonungsklima* und die Größe der Stoffwechselsteigerung als ungefähres Maß der Stärke des Reizklimas angesprochen. Das bedeutet, daß es mit Hilfe physiologischer Untersuchungsmethoden möglich ist, zwischen einem Reiz- und Schonungsklima zu unterscheiden, wie es allein auf Grund klinischer Erfahrung als Climat stimulant und Climat sédatif in der französischen Literatur[10]) seit langem geschieht. Oft wird allerdings eine strenge Trennung schwer sein, da es zwischen dem Reiz- und Schonungsklima naturgemäß fließende Übergänge gibt; ganz abgesehen davon, daß es *außer von der Gesamtheit der Klimafaktoren* stets *auch von der jeweiligen Disposition des der Klimawirkung ausgesetzten Organismus ab-*

hängig sein wird, *ob ein Klima mehr als Reiz- oder als Schonungsklima in Erscheinung tritt.*

Zur Frage der Einwirkung der *Sonnenstrahlung* auf den Grundumsatz liegen schon ältere, in ihren Ergebnissen allerdings widersprechende Arbeiten vor. Die Arbeiten von *Kestner* und Mitarbeitern zeigten, daß eine unter bestimmten Bedingungen einwirkende Sonnenbestrahlung zu einer Steigerung des Sauerstoffverbrauches führt. Es bleibt jedoch eine bisher ungeklärte Unstimmigkeit, daß diese Stoffwechselsteigerung keineswegs immer und niemals in gleicher Größe bei der Bestrahlung des Menschen mit künstlichen Lichtquellen eintritt. Dabei ist die mit der Kadmiumzelle in ½ m Entfernung gemessene Ultraviolettintensität bei den künstlichen Lichtquellen, wie beispielsweise bei der Quecksilberquarzlampe und der Bogenlampe, zum mindesten ebenso stark und stärker als die des natürlichen Sonnenlichts. An einer großen Zahl von Kindern wurde von *Schadow* der Gaswechsel während und nach der Bestrahlung, und zwar sowohl nach einmaliger intensiver Bestrahlung (Erythemdosis), wie nach wiederholten Bestrahlungstagen untersucht. Der Gaswechsel war entweder völlig unverändert oder ergab nur eine verhältnismäßig geringe Steigerung. Die gleichen Beobachtungen machten *Lippmann* und *Völker*[21]). Eine befriedigende Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten des Sonnenlichtes und der künstlichen Lichtquellen konnte bisher nicht gefunden werden.

Gleichfalls ist das *Zustandekommen der durch Klimareize bedingten Stoffwecheslsteigerung* bisher ungeklärt. Nach *Kestner* liegt es am nächsten, anzunehmen, daß es sich bei der allgemeinen Klimawirkung um Einwirkungen des Klimas auf die Haut handelt, und daß infolge eines nervösen Zusammenhanges zwischen der Haut und den inneren Organen, analog den Hautreizen auf das Atem- und Wärmezentrum, diese Hautreize zu einer vermehrten Verbrennung in den inneren Organen führen. Gerade auf diese wahrscheinliche *Umsatzsteigerung in den inneren Organen,* die in den Baustoffwechsel eingreift und zu einem veränderten Geschehen im Zellprotoplasma führt, wurde von *Kestner* immer wieder besonderer Wert gelegt. Seit den berühmten Untersuchungen *Heidenhains* vor etwa 50 Jahren ist ja bekannt, daß es bei jeder Drüsensekretion — der Leber, der Verdauungsdrüsen usw. — zu Veränderungen im Zellprotoplasma selbst kommt. *Kestner* stellte daher die Hypothese auf, daß ein Reizklima den Körper zu einem Umbau seines Zellprotoplasmas veranlaßt. Als Begründung dieser Hy-

pothese konnte jedoch außer gewissen klinischen Erfahrungen lediglich die Beobachtung angeführt werden, daß die Muskulatur der Extremitäten an Masse zunimmt, der Bauchumfang dagegen abnimmt. Da keine weiteren Beweise vorlagen, ist dieser Hypothese widersprochen worden. Bestand sie zu Recht, so war zu erwarten, daß die *Untersuchung der Stickstoffbilanz* unter der Einwirkung der Klimareize eine weitere Klärung dieser Frage bringen würde.

Durch die Unterstützung von Herrn Dr. *Häberlin* in Wyk auf Föhr wurde es uns in dankenswerter Weise ermöglicht, entsprechende *Untersuchungen bei Kindern an der Nordsee* anzustellen.

Wir nahmen die Untersuchungen an drei Kindern, über die kurz folgende Angaben zu machen sind, aus der Hamburger Universitätskinderklinik vor:

1. W. M. 7 Jahre altes Kind mit blasser Hautfarbe und in mäßigem Ernährungszustand, Gewicht 22,8 kg (Sollgewicht 23,2 kg), Größe 122 cm (Sollgröße 121 cm). Klinisch keinerlei besonderer Organbefund. Fazialisphänomen positiv, Pirquet positiv, röntgenologisch verstärkte Hiluszeichnung. Normale Blutsenkungsgeschwindigkeit.

2. H. M. Der Bruder des ersteren; 6 Jahre 2 Monate alt, ebenfalls in mäßigem Ernährungszustand und von blasser Hautfarbe. Gewicht 18,9 kg (Sollgewicht 20,1 kg), Größe 112 cm (Sollgröße 113 cm). Pirquet positiv, im übrigen klinisch keinerlei Befund, röntgenologisch einzelne Kalkherde in der Hilusgegend.

3. W. P. 8 Jahre altes Kind. Gewicht 22,7 kg (Sollgewicht 24,4 kg), Größe 119 cm (Sollgröße 122 cm). Das Kind wurde wegen seines blassen Aussehens und der bestehenden Appetitlosigkeit zur Beobachtung auf Tuberkulose der Klinik überwiesen. Pirquet zweimal negativ, klinisch und röntgenologisch keinerlei Befund.

Um die Kinder ins Stickstoffgleichgewicht zu bringen und ein ungefähres Maß ihres Stickstoffbedarfs zu erhalten, wurde in einer längeren, 8 bis 14tägigen Vorperiode ohne besondere Nahrungseinstellung bei allen drei Kindern die durchschnittliche Stickstoffausscheidung im Harn und Kot bestimmt. Sie betrug bei W. M. 5,18 g, bei H. M. 5,16 g und bei W. P. 5,83 g N (s. Tab. 1—3).

Da es erfahrungsgemäß bei reichlicher *Eiweißzufuhr* eher zu einem Stickstoffansatz kommt als bei mäßigem Eiweißangebot, waren wir von vornherein darauf bedacht, den Kindern eine ausreichende, aber nicht übermäßig große Stickstoffmenge zu geben. Es erhielten die Kinder W. M. und H. M. 4,88 g N und das Kind W. P. 5,21 g N, das sind täglich 30,5 g und 32,6 g Eiweiß. Auf das Kilo Körpergewicht umgerechnet, entsprechen diese Mengen einer Eiweißzufuhr von 1,34 g für W. M., 1,61 g

für H. M. und 1,43 g für W. P.; also rund 1,5 g Eiweiß pro Kilo Körpergewicht.

Die Kinder erhielten die üblichen 4 Mahlzeiten am Tag, und zwar morgens Tee und Brot mit Butter, mittags Fleisch, Gemüse oder Kartoffeln, nachmittags wieder Tee, Zucker und Brot mit Butter und abends Tee, Zucker, Brot mit Butter und Fleisch sowie Obst. Der an Hand von Nahrungstabellen ermittelte Kaloriengehalt der Nahrung betrug rund 50 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht (s. Ernährungstabelle).

Ohne besondere Schwierigkeiten gelang es auf diese Weise, die Kinder ins Stickstoffgleichgewicht zu bringen. Während der folgenden 6 bis 10 Tage, an denen die Kinder die eingestellte Nahrung erhielten, betrug die *Stickstoffbilanz im Durchschnitt* bei W. M. + 0,07, bei W. P. — 0,06, und nur bei H. M. bestand eine geringe positive Stickstoffbilanz von + 0,42. Die Übereinstimmung innerhalb der einzelnen Tage war ebenfalls eine gute (s. Tabelle 1—3).

Die Kinder wurden alsdann unter Beibehaltung genau der gleichen Ernährung während des Monats Juni für 4 Wochen in dem *Gmelin*schen Nordseesanatorium Wyk auf Föhr untergebracht. Sie verbrachten die Tage in der in dem Sanatorium üblichen Tageseinteilung, d. h. täglich morgens 2 Stunden Spielen am Strand, 1 Stunde Turnen, nach dem Mittagessen eine 3 stündige Liegekur im Freien, nachmittags wieder 2 Stunden Spielen am Strand. Während des ganzen Aufenthaltes auf Föhr standen die Kinder unter der Aufsicht einer eigens zu diesem Zwecke nach Föhr gekommenen Schwester unserer Klinik, die vorher eingehend mit den Stickstoffbilanzversuchen vertraut gemacht worden war.

Auf die vollständige Anführung der *meteorologischen Wetterangaben* während der Beobachtungszeit glauben wir verzichten zu können. Das Wetter war bis auf wenige regnerische und kalte Tage ununterbrochen sonnig und warm. Während der gesamten Beobachtungszeit waren die Kinder vollkommen fieberfrei und gesund, nur das Kind W. M. erkrankte unmittelbar nach seiner Ankunft in Wyk an einer Pharyngitis mit Fieber, die jedoch nach 5 Tagen völlig abklang. Gegen Ende des Wyker Aufenthaltes klagten alle 3 Kinder immer wieder, daß sie nicht satt würden.

Die *Untersuchung der Stickstoffbilanz an der See ergab* folgende Werte:

Bei zwei der Kinder bestand bereits von Anbeginn des Wyker Aufenthaltes eine geringe, aber deutliche Stickstoffreten-

tion. Dieselbe nahm unter mäßigen Schwankungen täglich zu, um etwa zwischen dem 10. bis 14. Tage ihr Maximum zu erreichen. Nur das an einer fieberhaften Pharyngitis erkrankte Kind W. M. hatte während der ersten 6 Tage eine deutlich negative Stickstoffbilanz (s. Tab. 1). Wir glauben, diese vermehrte Stickstoffausscheidung auf die in den ersten Tagen bestehende fieberhafte Erkrankung zurückführen zu müssen. Dann jedoch trat ebenfalls bei diesem Kinde eine täglich zunehmende Stickstoffretention ein, die nach etwa 3 Wochen ihre höchsten Werte erreichte. Auffallenderweise war die Stickstoffretention bei diesem Kinde nach der anfänglich negativen Stickstoffbilanz am stärksten unter Berücksichtigung der kürzeren Dauer der Klimatherapie. Bei den anderen beiden Kindern H. M. und W. P. stieg die Stickstoffausscheidung gegen Ende der 4 wöchigen Beobachtungszeit wieder etwas an. Es bestand jedoch auch nach 4 Wochen bei beiden Kindern immer noch eine *deutliche* und gegenüber den Maximalwerten in der 2. Woche nur wenig verringerte *Stickstoffretention* (s. Tab. 2 u. 3).

Die Stickstoffretention betrug an einzelnen Tagen bei dem anfangs erkrankten Kinde W. M. bis 23 %; bei dem zweiten Kinde H. M., selbst unter Berücksichtigung der von vornherein bestehenden positiven Stickstoffbilanz zum mindesten noch 15 %, und bei dem dritten Kinde W. P. betrug sie rund 20 %. *Insgesamt wurden etwa 15,8 g Stickstoff retiniert* von dem Kinde W. M. innerhalb 3 Wochen, von dem Kinde H. M. *mindestens 9,6 g* und von dem Kinde W. P. *14,74 g* innerhalb von 4 Wochen. Unter Zugrundelegung des *Rubner*schen Index (N mal 6,25 mal 5) würden diese Zahlen einer Gewebsmenge von annähernd 493 g, 300 g und 461 g entsprechen.

Bei allen drei Kindern ergaben demnach die Stickstoffbilanzuntersuchungen eine deutliche *Stickstoffretention.* Bei der Dauer der Versuche und den relativ großen Mengen wird es sich wohl in erster Linie um Ansatz von Organeiweiß handeln.

Auffallend war, daß während der 4 wöchigen Beobachtungszeit die Kinder *keine Gewichtszunahme* zeigten, im Gegenteil die Kinder W. M. und H. M. eine Gewichtsabnahme von 0,1 kg hatten. Erst bei der Rückkehr nach Hamburg, dem Aufhören der Stoffwechseluntersuchung und der wahrscheinlich reichlicheren Nahrungszufuhr trat bei allen drei Kindern eine erhebliche Gewichtszunahme ein. Sie betrug bei W. M. 1,8 kg, bei H. M. 0,9 kg und bei W. P. 3,0 kg innerhalb der folgenden 4 Wochen (s. Gewichtstabelle).

Für das Seeklima lagen bisher für Kinder gleiche Unter-

suchungen der Stickstoffbilanz nicht vor. Nur von *Löwy, F. Müller, Cronheim* und *Bornstein*[11]) wurde an der See bei gesunden Erwachsenen die Stickstoffbilanz untersucht, die jedoch keine besonderen Ergebnisse zeitigte.

Die *Stickstoffzufuhr und Stickstoffausfuhr im Hochgebirge* dagegen wurden von *Jaquet* und *Stähelin*[12]) und *v. Wendt*[13]) bereits in sorgfältigen Stoffwechselversuchen bestimmt. Ihre Untersuchungen ergaben, daß während des ganzen Aufenthaltes in der Höhe ein Ansatz von Stickstoff statthat. Weitere Versuche für das Höhenklima liegen von der *Zuntz*schen Expedition 1910 vor, die ebenfalls einen Eiweißansatz erkennen lassen. *Jaquet, Zuntz, Löwy*[14, 15]) und Mitarbeiter haben allerdings beobachtet, daß dieser Eiweißansatz in der Höhe nicht sofort eintrat, sondern daß in den ersten Tagen nach Erreichung der Höhe sogar ein Eiweißverlust zur Beobachtung kam. *Zuntz* macht dazu die Bemerkung, daß die Sauerstoffarmut der Luft vielleicht zu einem Gewebsabbau führe, der dann als Reizwirkung einen kompensatorischen Überanbau zur Folge habe, und daß so der scheinbar schädliche Sauerstoffmangel gerade ein Nutzen für den Körper sei. Ob diese These auch zur Erklärung des stärksten Stickstoffansatzes bei dem einen von uns beobachteten, an einer fieberhaften Pharyngitis erkrankten Kinde in Frage kommt, steht dahin. Im übrigen stimmen die in der Höhe vorgenommenen Stickstoffbilanzversuche durchaus mit der von uns an der See beobachteten Stickstoffretention überein.

Das erwähnte unterschiedliche Verhalten der Stoffwechselsteigerung bei der Bestrahlung mit der natürlichen Sonne und den *künstlichen Lichtquellen* veranlaßte uns, ebensolche Stickstoffbilanzversuche bei Kindern, die mit dem Kohlenbogenlicht und der Quecksilberquarzlampe bestrahlt wurden, vorzunehmen. Von der Wirkung der Ultraviolettstrahlung auf den Gesamtorganismus ist bekannt, daß neben der Einwirkung auf die Blutregeneration, die Blutzirkulation und die Respiration, ein Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel ausgeübt wird [s. *Peemöller*[17])]. Dieser Einfluß der Ultraviolettstrahlung auf den Eiweißstoffwechsel wurde besonders von *L. Pincussen* eingehend untersucht. Nach *Pincussen*[18]) bleibt bei der unter dem Einfluß der Bestrahlung vermehrten Stickstoffausscheidung der Aminostickstoff fast stets hinter der Steigerung des Gesamtstickstoffes zurück. *Pincussen* nimmt daher an, daß die Aminosäuren im Stoffwechsel noch weiter abgebaut, oder aber in höherem Grade zur Synthese verwandt werden. Das spräche gleichfalls im Sinne des beobachteten Ansatzes von Körpereiweiß im Hoch-

gebirge und an der See. *H. Königsfeld*[19]) sah nach Gesamtbestrahlung des Menschen mit künstlicher Höhensonne ebenfalls eine Steigerung des Eiweißumsatzes. Entsprechend dem erhöhten Eiweißabbau kam es zu einer vermehrten Stickstoff-, Schwefel- und Phosphorausscheidung. Die Bilanz wurde negativ; das Körpergewicht nahm etwas ab. In der Nachperiode trat erhöhtes Nahrungsbedürfnis ein. Durch die gesteigerte Nahrungszufuhr erfolgte alsbald ein erhöhter Ansatz und eine Gewichtszunahme. *Yoshiue*[20]) fand beim Hunde nach Ultraviolettbestrahlung bei kurzfristiger Bestrahlung einen Ansatz und bei länger dauernder Bestrahlung eine vermehrte Stickstoffausscheidung.

Unsere eigenen, unter dem Einfluß der Bestrahlung mit Kohlenbogenlicht und der Quecksilberquarzlampe vorgenommenen Untersuchungen der Stickstoffbilanz ergaben gleichfalls bei 5 Kindern kein einheitliches Resultat. Die Untersuchung bei drei Kindern, die wiederholt mit Kohlenbogenlicht bestrahlt wurden, zeigte 2 mal überhaupt keinen erkennbaren Einfluß auf die Stickstoffausscheidung (s. Tab. 4 u. 6). Nur einmal beobachteten wir eine geringe Stickstoffretention (s. Tab. 5). Diesem Kinde wurde eine verhältnismäßig große Eiweißmenge von 2 g pro Kilo Körpergewicht gegeben, während die anderen beiden Kinder nur rund 1,5 g Eiweiß pro Kilo Körpergewicht erhielten. Bei allen drei Kindern handelt es sich um gesunde, seit längerer Zeit in unserer Klinik befindliche Großstadtkinder. Alle drei Kinder wurden insgesamt 6 bis 8 mal bestrahlt, und bei allen trat nach den ersten Bestrahlungstagen eine vorübergehende leichte Erythembildung ein.

Ein viertes, etwas untergewichtiges, sonst gesundes Kind wurde 14 Tage lang bei täglich langsam gesteigerter Bestrahlungszeit mit der Quecksilberquarzlampe bestrahlt. Dieses Kind erhielt ebenfalls eine verhältnismäßig große Eiweißmenge von 1,9 g pro Kilo Körpergewicht. Bereits nach den ersten Bestrahlungstagen ging die Gesamtstickstoffausscheidung etwas zurück, stieg dann wieder an und blieb während der ganzen Beobachtungszeit immerhin ein wenig hinter den Durchschnittswerten der Vorperiode zurück. Die Gesamtstickstoffretention war jedoch nur sehr gering (s. Tab. 7).

Ein fünftes Kind wurde, nachdem es in der gleichen Weise wie alle anderen Kinder ins Stickstoffgleichgewicht gebracht worden war, 3 Tage lang einer starken Quecksilberquarzlichtbestrahlung ausgesetzt. Es wurde am ersten Tage mit der Erythemdosis und am 2. und 3. Tage mit doppelter Erythemdosis

bestrahlt. Es trat bei dem Kinde eine nicht unerhebliche Erythembildung ein. Die Stickstoffbilanzuntersuchung ergab eine deutlich vermehrte Stickstoffausscheidung, die erst drei Tage nach der Bestrahlung auf die Normalwerte der Vorperiode zurückging. Eine nach 6 Tagen wiederholte abermalige intensive Bestrahlung mit der Quecksilberquarzlampe ergab das gleiche Bild (s. Tab. 8).

Zusammenfassung:

Die vorliegenden Untersuchungen lassen erkennen, daß es trotz einer unter der Einwirkung des Seeklimas sicher unzureichenden Nahrungszufuhr zu einer nicht unbeträchtlichen Stickstoffretention kommt. Sie setzt unmittelbar nach dem Klimawechsel ein und erreicht jeweils in der 2. bis 3. Woche ihr Maximum, um dann fast unverändert bis zum Ablauf der vierwöchigen Beobachtungszeit bestehen zu bleiben. Ob ein direkter kausaler Zusammenhang zwischen dieser positiven Stickstoffbilanz und der gleichzeitig unter dem Einfluß des Seeklimas immer wieder in Erscheinung tretenden Stoffwechselsteigerung besteht, läßt sich mit Sicherheit aus den vorliegenden Untersuchungen nicht entscheiden. *Das Bestehen einer Umsatzsteigerung und einer gleichzeitigen Stickstoffretention bei fehlender Gewichtszunahme könnte am chesten durch die Annahme eines Umbaues des Organismus erklärt werden.* Die Stickstoffretention wird naturgemäß intensiver sein bei ausreichendem Nahrungsangebot. Der unter der Einwirkung des stoffwechselsteigernden Reizklimas vermehrte Appetit wird unter normalen Verhältnissen eine reichlichere Nahrungszufuhr und damit auch Stickstoffzufuhr bedingen.

Für die Beurteilung der hier beobachteten Stickstoffretention unter dem Einfluß des Seeklimas wäre es natürlich wünschenswert, an möglichst vielen unterschiedlichen Kindern, an verschiedenen Orten — auch des Binnenlandes — und zu verschiedenen Jahreszeiten derartige Stickstoffbilanzuntersuchungen anzustellen. Leider wird dies vielerorts auf große Schwierigkeiten stoßen, ganz abgesehen davon, daß die wenigen mitgeteilten Stoffwechseluntersuchungen immerhin rund 1500 Stickstoffanalysen notwendig machten.

Entsprechend den bisher bekannten, offenbar im wesentlichen nach Stärke und Art der Bestrahlung unterschiedlichen Resultaten, zeigten auch unsere Stickstoffbilanzuntersuchungen unter dem Einfluß der Kohlenbogenlicht- und Quecksilberquarzlichtbestrahlung wechselnde Ergebnisse. Nur zweimal kam es bei insgesamt fünf Fällen zu einer geringen Stickstoffretention,



einmal zu einer vermehrten Stickstoffausscheidung nach intensiver Bestrahlung, und zweimal konnte überhaupt kein Einfluß auf die Stickstoffausscheidung beobachtet werden. Das bedeutet, daß die Wirkung der Bestrahlung mit künstlichen Lichtquellen in bezug auf den Eiweißstoffwechsel keineswegs der Klimawirkung gleichzusetzen ist. Gleichwie die Gaswechselsteigerung, zeigt auch die Stickstoffeinfuhr und -ausfuhr unter der Einwirkung des Seeklimas und der künstlichen Lichtquellen zum mindesten deutliche quantitative Unterschiede.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Häberlin, Kestner, Lehmann, Willbrand* und *Georges*, Kl. Wschr. 1923. S. 2020. [2]) *Kestner, Peemöller* und *Plaut*, Kl. Wschr. 1923. S. 2018. [3]) *Kestner, Dannmeyer, Peemöller* und *Plaut*, Kl. Wschr. 1925. *19.* [4]) *Kestner, Peemöller* und *Dannmeyer*, Kl. Wschr. *30.* 1926. [5]) *Kestner, Peemöller* und *Plaut*, Kl. Wschr. *44.* 1923. [6]) *Kestner, Peemöller* und *Schadow*, Pfl. Arch. 217, 476, 489, 502 (1927). [7]) *Kestner* und *Schadow*, Pfl. Arch. Bd. 217. Heft 3/4. [8]) *Kestner* im Handb. d. Physiologie. Bd. 17. [9]) *Häberlin* und *Müller*, Veröff. d. Zentralstelle Baln. 2. 311 (1913). [10]) Französische Literatur: Congrès de l'Association Internationale de Thalassothérapie, Cannes, April 1914; Aufsätze von *Berthelot, Vallot, Robin* et *Bitt, Pascal, Révillet, Fertal, Ausset* et *Rotterstein, Mallet.* Dazu Diskussion. — Congrès de Monaco, April 1920. Aufsätze von *Robin* et *Weill* und *Andrieu*, Referate von *Calot, Maragliano.* Dazu Diskussion. — Annuaire médical des Sections climatiques etc. de France, 1927. — *F. Lalesque, C. Montoux, J.-L. Pech*, La Presse Thermale et Climatique. 62, 721, 737, 740 (1927). [11]) *Löwy, Müller, Cronheim* und *Bornstein*, Ztschr. f. exp. Path. u. Pharm. 1910. *7.* 627. [12]) *Jaquet* und *Stähelin*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. *46.* 274. 1901. [13]) *v. Wendt*, Skand. Arch. f. Physiol. *24.* 247. 1911. [14]) *Jaquet* u. *Zuntz*, zit. nach *Cohnheim*, Physiologie des Alpinismus; *Asher* u. *Spiro*, Erg. der Physiol. 1912. S. 629. [15]) *Zuntz, Löwy* und Mitarbeiter, Höhenklima und Bergwanderungen. Berlin 1905. [16]) *Kleinschmidt*, Veröff. d. Zentralstelle f. Baln. 1919. Heft 2. [17]) *Peemöller*, Strahlentherapie. Bd. 20. 1925. [18]) *L. Pincussen*, Strahlentherapie. 1924. Bd. 18. S. 625. [19]) *H. Königsfeld*, Ztschr. f. klin. Med. 1921. *91.* 159. [20]) *I. Yoshius*, Strahlentherapie. 1924. Bd. 18. S. 201. [21]) *Lippmann* und *Völker*, Kl. Wschr. Nr. 5. 1928.

Ernährungstabelle.

1. W. M. und H. M.:	N-Gehalt in g
75 g Hackfleisch	2,48
200 g Brot	2,00
200 g Gemüse (Kartoffelmus oder Kohlrabi, Weißkohl, Rotkohl und Spinat)	0,40
Außerdem nach Belieben: Obst, Tomaten usw.	
Butter 50—60 g, Zucker 10—15 g.	4,88

2. W. P.:	
85 g Hackfleisch	2,81
200 g Brot	2,00
200 g Gemüse (Kartoffelmus oder Kohlrabi, Weißkohl, Rotkohl und Spinat)	0,40
Nach Belieben außerdem: Obst, Tomaten usw.	
Butter 60 g, Zucker 15 g.	5,21

Pro Kilogramm Körpergewicht für W. M.: 1,34 g Eiweiß, 48 Kal.
„ „ „ „ H. M.: 1,61 g „ 53 „
„ „ „ „ W. P.: 1,44 g „ 45 „

Tabelle I.

Name: W. M. — Gewicht: 22,8 kg.
Ohne eingestellte Nahrung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
—	4,68	0,5	—	5,18	nach Belieben	—
Bei eingestellter Nahrung in Hamburg:						
4,05	3,99	0,60	4,65	4,59	4,88 g N = 1,34 g Eiweiß pro kg Körpergewicht	—
4,01		0,60	4,61			
3,90		0,60	4,50			
4,86	4,21	0,70	5,56	4,91	—	—
3,66		0,70	4,36			
4,12		0,70	4,82			
4,90	4,52	0,40	5,30	4,92	—	—
4,81		0,40	5,21			
3,85		0,40	4,25			
—	4,24	—	—	4,81	4,88	+ 0,07

Bei eingestellter Nahrung in Wyk auf Föhr.

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
4,52	4,60	0,70	5,22	5,30	4,88	+ 0,42
4,68		0,70	5,38			
4,02	4,67	0,40	4,42	5,08	—	+ 0,20
5,33		0,40	5,73			
4,40	4,25	0,40	4,80	4,65	—	+ 0,23
4,10		0,40	4,50			
4,56	3,54	0,40	4,96	4,26	—	+ 0,62
—		1,05	—			
2,51		1,05	3,56			
3,26	3,19	1,05	4,31	4,24	—	+ 0,64
3,12		1,05	4,17			
3,57	3,30	1,05	4,62	4,23	—	+ 0,65
3,03		0,80	3,83			
3,13	3,16	0.80	3,93	3,96	—	+ 0,92
3,18		0,80	3,98			
3,35	3,47	0,80	4,15	4,27	—	+ 0,61
3,59		0,80	4,39			
2,57	2,97	0,94	3,51	3,91	—	+ 0,97
3,37		0,94	4,31			
2,25	2,91	0,94	3,19	3,85	—	+ 0,03
3,58		0,94	4,52			
3,08	2,88	0,94	4,02	3,75	—	+ 1,13
2,68		0,79	3,47			
2,69	3,01	0,79	3,48	3,75	—	+ 1,13
3,34		0,79	4,13			
—	3,58	—	81,83	4,27	—	—

N-Retention: 15,77 g $\left(\begin{array}{r} 4{,}88 \times 20 = 97{,}6 \\ -\ 81{,}83 \end{array}\right)$

Tabelle II.

Name: H. M. — Gewicht: 18,9 kg.

Ohne eingestellte Nahrung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
—	4,5	0,66	—	5,16	nach Belieben	—
Bei eingestellter Nahrung in Hamburg:						
4,27 3,42 3,55	3,75	0,65 0,65 0,65	4,92 4,07 4,20	4,40	4,88 g = 1,61 g Eiweiß pro kg Körpergewicht	—
3,54 3,52 3,51	3,52	1,00 1,00 1,00	4,54 4,52 4,51	4,52	—	—
—	3,63	—	—	4,46	4,88	+ 0,42

Bei eingestellter Nahrung in Wyk auf Föhr:

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
3,77 3,61	3,89	0,65 0,65	4,42 4,26	4,34	4,88	+ 0,54
3,47 3,53	3,50	0,91 0,91	4,38 4,44	4,41	—	+ 0,47
3,59 3,12	3,36	0,60 0,60	4,19 3,72	3,95	—	+ 0,93
3,50 3,38	3,44	0,60 0,60	4,10 3,98	4,04	—	+ 0,84
2,54 3,22	2,88	0,91 0,91	3,45 4,13	3,69	—	+ 0,09
2,93 2,33	2,93	0,91 0,76	3,84 3,69	3,77	—	+ 1,11
3,25 3,45	3,35	0,76 0,76	4,01 4,21	4,11	—	+ 0,77
3,23 2,91	3,07	0,76 0,99	3,99 3,90	3,95	—	+ 0,93
3,10 2,01	2,85	0,99 0,99	4,09 3,60	3,85	—	+ 1,03
—	—	—	—	—	—	—
3,55 2,69	3,12	0,92 0,92	4,47 3,61	4,04	—	+ 0,84
3,11 3,09	3,10	0,92 0,92	4,03 4,01	4,02	—	+ 0,86
—	3,21	—	88,52	4,03	—	—

N-Retention: mindestens 9,6—18,8 g $\left(\begin{array}{r}4{,}46 \times 22 = 97{,}12\\ -\ 88{,}52\\ \hline \end{array}\right)$; $\left(\begin{array}{r}4{,}88 \times 22 = 107{,}36\\ -\ 88{,}52\\ \hline 18{,}84\end{array}\right)$

Tabelle III.

Name: W. P. — Gewicht: 22,7 kg.

Ohne eingestellte Nahrung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
—	5,18	0,65	—	5,83	nach Belieben	—
Bei eingestellter Nahrung in Hamburg:						
4,88		0,65	5,53			
4,96	4,81	0,65	5,61	5,46	5,21 g N = 1,43 g Eiweiß pro kg Körpergewicht	—
4,59		0,65	5,24			
4,21		0,50	4,71			
4,49	4,36	0,50	4,99	4,86	—	—
4,37		0,50	4,87			
4,55		0,81	5,36			
5,46		0,81	6,27			
4,27	4,69	0,81	5,08	5,50	—	—
4,49		0,81	5,30			
—	4,62	—	—	5,27	5,21	— 0,06

Bei eingestellter Nahrung in Wyk auf Föhr.

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
4,22		0,82	5,04			
4,27	4,20	0,82	4,99	5,02	5,21	+ 0,19
—		0,82	—			
4,59		0,82	5,41			
3,92	4,30	0,75	4,67	5,07	—	+ 0,14
4,40		0,75	5,15			
4,03		0,75	4,78			
4,69	3,96	0,75	5,44	4,71	—	
3,17		0,75	3,92			
3,63		0,57	4,20	4,32		+ 0,89
2,97	3,36	0,57	3,54	3,93	—	
3,49		0,57	4,06			
3,95		0,57	4,52			
3,94	3,56	0,57	4,51	4,13	—	+ 1,08
2,78		0,57	3,35			
4,63		0,57	5,20			
2,51	3,76	0,57	3,08	4,36	—	+ 0,85
—		—	—			
4,14		0,65	4,79			
3,42		0,65	4,07			
3,82	3,62	0,65	4,47	4,22	—	+ 1,01
3,62		0,65	4,27			
—	3,82	—	**89,46**	4,49	—	—

N-Retention: 14,74 g $\left(\begin{array}{r} 5{,}21 \times 20 = 104{,}20 \\ -\ 89{,}46 \end{array}\right)$

Tabelle IV.

Name: W. W. ♂ — Gewicht: 37,8 kg.

Ohne eingestellte Nahrung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
—	6,91	1,63	—	8,54	nach Belieben	—

Bei eingestellter Nahrung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
6,86		1,26	8,12		8,5 g N = 1,4 g	
8,34	7,59	1,26	9,60	8,85	Eiweiß pro kg	—
7,58		1,26	8,24		Körpergewicht	
7,65		1,31	8,96			
7,66	7,48	1,31	8,87	8,79	—	—
7,15		1,31	8,46			
6,87		1,31	8,18			
8,18	7,59	1,31	9,49	8,80	—	—
7,73		1,31	9,04			
7,14		1,33	8,47			
7,82	7,56	1,33	9,15	8,89	—	—
7,72		1,33	9,05			
90,70 : 12 = 7,56		—	106,33 : 12 = 8,86		8,50	— 0,36

Bei eingestellter Nahrung und Bestrahlung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
*7,29		1,13	8,42			
7,82	7,73	1,13	8,95	8,86	8,50	— 0,36
*8,07		1,13	9,20			
7,92		1,13	9,05			
*7,83	7,81	1,13	8,96	8,94	—	— 0,44
*7,68		1,13	8,81			
*7,91		0,87	8,78			
*7,76	7,69	0,87	8,63	8,56	—	
*7,40		0,87	8,27			
7,75		1,20	8,95	8,84		— 0,34
7,86	7,92	1,20	9,06	9,12		
8,15		1,20	9,35			
93,44 : 12 = 7,79		—	106,43 : 12 = 8,88		—	—

Keine N-Retention.

Gewichtsabnahme während der Bestrahlung: 0,3 kg.

*** = Bestrahlungstage (Kohlen-Bogenlicht).**

Tabelle V.

Name: J. ♂ — Gewicht: 22,8 kg.

Ohne eingestellte Nahrung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
—	5,67	1,3	—	6,97	nach Belieben	—

Bei eingestellter Nahrung in Hamburg.

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
5,47		1,34	6.81			
4,65	5,21	1,34	5,99	6,55		
5,52		1,34	6,86	6,89	7,3 g N = 2 g Eiweiß pro kg Körpergewicht	—
5,76		1,40	7,16			
5,81	5,84	1,40	7,21	7,24		
5,95		1,40	7,35			
5,10		1,40	6,50			
4,97	5,40	1,40	6,37	6,80	—	—
6,13		1,40	7,53			
4,91		1,34	6,25			
5,75	5,41	1,34	7,09	6,75	—	—
5,57		1,34	6,91			
—	5,46	—	—	6,84	7,30	+ 0,46

Bei eingestellter Nahrung und Bestrahlung in Hamburg.

N-Ausscheidung von 14 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
* 5,09		1,34	6,43			
* 5,70	5,41	0,96	6,66	6,50	7,30	+ 0,80
* 5,45		0,96	6,41			
* 5,69		0,96	6,65			
* 5,89	5,85	0,96	6,85	6,81	—	+ 0.49
* 5,98		0,96	6,94			
* 5,91		1,09	7.00			
* 5,02	5,71	1,24	7,26	6,89	—	+ 0,41
5,19		1,24	6,43			
* 5,27		1,24	6,51			
5,25	5,29	1,24	6,49	6,53	—	+ 0,77
5,36		1.24	6,60			
—	5,56	—	80,23	6,68	—	—

N-Retention: 1,85 g $\left(\begin{array}{l} 6,84 \cdot 12 = 82,08 \\ \qquad\qquad - 80,23 \end{array}\right)$

Gewichtszunahme während der Bestrahlung: ± 0 kg.

* = Bestrahlungstage (Kohlen-Bogenlicht).

Tabelle VI.

Name: E. K. ♂. Gewicht: 31,4 kg.

Ohne eingestellte Nahrung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 21 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
—	5,4	1,38	—	6,78	nach Belieben	—

Bei eingestellter Nahrung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 21 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
7,06		0,47	7,53		7,5 g N = 1,49 g	
7,36	7,36	0,47	7,83	7,83	Eiweiß pro kg	—
7,67		0,47	8,14		Körpergewicht	
7,97		0,47	8,44			
7,21	7,39	0,47	7,68	7,74	—	—
6,99		0,47	7,46			
6,70		0,69	7,39			
7,07	6,88	0,69	7,76			
6,88		1,05	7,93	8,01	—	—
6,84	7,12	1,05	7,89			
7,39		1,05	8,44			
—	7,19	—	—	7,86	7,5	0,36

Bei eingestellter Nahrung und Bestrahlung in Hamburg:

N-Ausscheidung von 21 Tagen					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
*6,81		1,05	7,86			
6,77	6,43	0,95	7,72	7,42	7,5	+ 0,08
*5,72		0,95	6,67			
5,71		0,05	7,68			
*6,43	6,51	0,95	7,38	7,54	—	— 0,04
6,39		1,20	7,59			
*6,81		1,20	8,01			
6,78	6,83	1,20	7,98	7,95	—	— 0,45
*6,90		0,95	7,85			
6,51		0,95	7,46			
*6,82	6,59	0,95	7,77	7,55	—	— 0,05
6,46		0,95	7,41			
—	6,59	—	—	7,62	—	—

N-Retention unbestimmt.

Gewichtszunahme während der Bestrahlung: 0,2 kg.

* = Bestrahlungstage (Kohlen-Bogenlicht).

Tabelle VII.

Name: L. S. ♀ — Gewicht: 17 kg.

Bei eingestellter Nahrung in Hamburg:

N-Ausscheidung					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
4,95		0,55	5,50		5,24 g N = 1,9 g	
5,02	5,01	0,55	5,57	5,56	Eiweiß pro Kilo	—
5,05		0,55	5,60		Körpergewicht	
5,00		0,55	5,55			
4,65	4,83	0,55	5,20	5,23 (5,38)	—	—
4,85		0,55	5,40			
4,75		0,55	5,30			
5,00	4,78	0,55	5,55	5,33	—	—
4,60		0,55	5,15			
4,97		0,55	5,52			
4,95	4.99	0,55	5,50	5,54	—	—
5,05		0,55	5,60			
	4,90			5,42	5,24	— 0,18

Bei eingestellter Nahrung und Bestrahlung in Hamburg:

Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert	N-Zufuhr	N-Bilanz
* 3,61		1,45	5,06			
* 3,35	3,52	1,45	4,80	4,95	5,24	+ 0,29
* 3,61		1,45	5,06			
* 3,01		1,30	4,31			
* 3,78	3,63	1,30	5,08	4,94	—	+ 0,30
* 4,09		1,34	5,43			
* 3,03		1,34	4,37			
* 4,41	3,62	1,34	5,75	5,29	—	— 0,05
* 4,42		1,34	5,76			
* 3,60		1,34	4,94			
* 3,63	3,77	1,34	4,97	5,11	—	+ 0,13
* 4,08		1,34	5,42			
* 4,30		1,34	5,64			
* 3,65	3,78	1,34	4,99	5,12	—	+ 0,12
3,40		1,34	4,74			
	3,68		76,32	—	—	—

N-Retention 2,28 g $\left(\begin{array}{r} 5,24 \times 15 = 78,60 \\ -\ 76,32 \end{array}\right)$

Gewichtszunahme während der Bestrahlung: + 0,3 kg.

* = Bestrahlungstage (Quecksilberquarzlampe).

Tabelle VIII.

Name: P. B. — Gewicht: 27,1 kg.
Bei eingestellter Nahrung in Hamburg.

N-Ausscheidung					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
5,46		0,70	6,16		6,50 g N =	
6,10	5,29	0,70	6,80	5,99	1,5 g Eiweiß	—
4,31		0,70	5,01		pro Kilo-	
4,96		0,70	5,66		Körpergewicht	
4,58	4,91	1,15	5,73	5,91		—
5,19		1,15	6,34			
6,25		1,15	7,40			
5,31	5,22	1,15	6,46	6,24		—
4,10		0,77	4,87			
—	—	—	—	6,05	6,50	+ 0,45

Bei eingestellter Nahrung und Bestrahlung in Hamburg:

N-Ausscheidung					N-Zufuhr	N-Bilanz
Urin	Mittelwert	Kot	Gesamt-N	Mittelwert		
* 6.67	6,58	0,92	7,59	7,50	6,50	— 1,00
* 6,49		0,92	7,41			
* 6,86	6,29	0,92	7,78	7,45	—	— 0,94
5,73		1,40	7,13			
4,89	5,16	1,40	6,29	6,56	—	— 0,06
5,43		1,40	6,83			
4,52	5,08	1,40	5,92	6,08	—	+ 0,42
5,63		0,60	6,23			
5,23	5,25	0,60	5,83	5,85	—	+ 0,65
5,27		0,60	5,87			
5,25	5,06	0,95	6,20	6,01	—	+ 0,49
* 4,87		0,95	6,82			
* 6,40	6,12	0,95	7,35	7,29	—	— 0,79
* 5,83		1,40	7,23			
—	—	—	—	6,68	—	—

Anfänglich deutlich negative Stickstoffbilanz; im Anschluß daran geringe positive Stickstoffbilanz.

* Bestrahlungstage (Quecksilberquarzlampe).

Gewichtstabelle.

Zu Beginn und am Ende des Seeaufenthaltes		Gewichts-zunahme	2 und 4 Wochen danach in Hamburg		Gewichts-zunahme
1. W. M.:					
22,8 kg	22,7 kg	— 0,1 kg	23,5 kg	24,5 kg	1,8 kg
2. H. M.:					
18,9 kg	18,8 kg	— 0,1 kg	19,5 kg	19,7 kg	0,9 kg
3. W. P.:					
22,7 kg	22,7 kg	—	24,9 kg	25,7 kg	3,0 kg

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Beitrag zum Asthma (asthmatische Reaktion) im Kindesalter.

Von

J. TUSCHERER
(Tschechoslovakei).

I. Einleitung.

In den vergangenen 10—15 Jahren hat sich die Forschung auf diesem Gebiete immer mehr auf die Pathogenese der Krankheit konzentriert und das Asthma als anaphylaktische Erscheinung zu erklären versucht. Das Auftreten des Heuschnupfens bei manchen Asthmatikern veranlaßte *Schittenhelm* zur Annahme, das Asthma als anaphylaktische Erscheinung aufzufassen. Dieser Spur folgten dann eine große Anzahl deutscher Forscher (*Schittenhelm*, *Melzer*, *Weichard* u. a.), noch mehr aber die Amerikaner (*Coca*, *Hurst*, *Woleston* u. a.), ebenso auch *Storm*, *van Leeuwen* und seine Mitarbeiter. Sie haben im Laufe der Jahre ein stattliches Gebäude der Wissenschaft auf diesem Gebiete aufgebaut. Die Arbeiten in dieser Richtung scheinen die Asthmaliteratur so sehr zu beherrschen, daß man den Eindruck haben kann: die Klinik sei dabei zu kurz gekommen. Schon aus dem Grunde dürfte eine Untersuchung und Behandlung des Asthmaproblems vom klinischen Standpunkte nicht unberechtigt sein.

Es ist sicherlich begründet, wenn *Czerny* sich über die stiefmütterliche Behandlung des Asthma in der pädiatrischen Literatur beschwert: „Ich habe den Eindruck, daß sich die Pädiatrie mit dem Gegenstande nicht so befaßt, wie es notwendig wäre"; er fordert „zu einem intensiveren Studium dieser wichtigen Krankheit auf".

Die Aufforderung *Czernys* war die unmittelbare Veranlassung, die Asthmafrage vom klinischen Standpunkte einem neuen Studium zu unterwerfen. Die verhältnismäßig große Zahl der Asthmakranken, welche die Klinik in den letzten 2 Jahr-

zehnten aufgesucht hatten, gab uns die Möglichkeit, den Asthmakomplex weitgehend zu untersuchen[1]).

Die Allergiefrage wird in dieser Arbeit außer acht gelassen, und zwar einerseits deswegen, weil es sich um eine klinische Untersuchung der Frage handelt, andererseits, weil die Beziehungen des Asthma zur Allergie in der Literatur der letzten 10 Jahre unseres Erachtens genügend behandelt wurden.

II. Bedeutung des asthmatischen Krankheitsbildes.

Bei Durchsicht der pädiatrischen Literatur, besonders der Lehrbücher, wäre man geneigt, anzunehmen, daß das Asthma im Kindesalter eine untergeordnete Rolle spielt, daß es als selbständiges Krankheitsbild kaum eine Berechtigung hat; so schreibt zum Beispiel *Engel* in *Pfaundler-Schloßmann:* „Das Asthma ist an sich eine sehr seltene Erkrankung." Nur vereinzelt ist eine entsprechende Würdigung des Krankheitsbildes zu finden. *Heubner* sagt über die asthmatische Bronchitis: „Diese Krankheit ist von großer praktischer Wichtigkeit, weil sie nicht nur recht häufig ist unter allen sozialen Verhältnissen, den besten wie den schlechtesten, und in der Stadt so gut wie auf dem Lande vorkommt, sondern auch ein sehr lästiges, die Betroffenen in ihrer körperlichen Entwicklung wie auch in ihrem Vorwärtskommen auf der Schule schwer hemmendes Leiden darstellt." Auch *Czerny* hat immer wieder auf die Wichtigkeit dieser Krankheit hingewiesen.

Die Berechtigung dieser Auffassung kann an Hand einer kurzen statistischen Zusammenstellung unseres Materials bewiesen werden.

Die Krankheit ist tatsächlich viel häufiger, als es in pädiatrischen Kreisen allgemein angenommen wird. Ein Gespräch mit einem nicht unerfahrenen Kollegen einer deutschen Kinderklinik scheint mir so charakteristisch zu sein, daß es hier erwähnt werden soll. Der betreffende Kollege warf die Frage auf, ob an der *Czerny*schen Klinik nicht zu oft die Diagnose Asthma gestellt werde; das Asthma sei doch ein sehr seltenes Krankheitsbild im Kindesalter. Die Nachuntersuchungen waren damals zwar noch nicht abgeschlossen, doch zeigten sie bereits, daß von einem Zuviel kaum die Rede sein könne.

Um über die Häufigkeit des asthmatischen Krankheitsbildes einen zahlenmäßigen Überblick zu bekommen, wurden

[1]) Die umfangreichen Nachuntersuchungen, welche sich auf zirka 170 Asthmapatienten ausdehnten, haben wir mit Herrn Dr. *Faerber* durchgeführt.



die Krankheitsblätter von 10 Jahren (von 1918 bis 1927) durchgesehen. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Orientierungsstatistik sollen hier nur kurz erwähnt werden.

Jahr	Gesamtzahl	Davon Asthma	In Prozent
	Poliklinische Patienten		
1918	7 793	42	0,54
1919	8 350	32	0,38
1920	11 323	88	0,78
1921	10 056	45	0,44
1922	7 113	46	0,64
1923	7 846	75	0,95
1924	8 493	52	0,61
1925	6 946	22	0,34
1926	5 833	41	0,70
1927	4 720	48	1,01
	Klinische Patienten		
1918	830	11	1,33
1919	900	7	0,78
1920	1140	5	0,44
1921	1065	9	0,85
1922	1080	3	0,28
1923	1023	3	0,29
1924	1084	7	0,67
1925	1095	6	0,55
1926	1200	10	0,83
1927	1169	11	0,94

Die Statistik zeigt, daß auf etwa 100—200 Patienten ein Asthmatiker kommt; das ist keinesfalls wenig. Wenn man dabei bedenkt, daß es sich um ein meist mehrere Jahre oder Jahrzehnte dauerndes schweres Leiden handelt, darf die Bedeutung dieser Krankheit keineswegs unterschätzt werden.

Es könnte nun die Meinung auftauchen, die Diagnose werde zu oft gestellt, das heißt, auch Patienten, bei denen es sich um harmlose katarrhalische Erscheinungen der Luftwege gehandelt habe, seien zu Asthmatikern gestempelt worden. Um sich mit solchen Meinungen auseinanderzusetzen, das Für und Wider zu prüfen, bedurfte es einer Nachuntersuchung nach vielen Jahren, um an Hand der genauen Katamnesen den weiteren Verlauf der Krankheit, das Schicksal des Patienten zu verfolgen. — Das haben wir getan.

Nachdem alle Krankheitsblätter, sowohl der poliklinisch wie auch der klinisch behandelten Patienten, herausgesucht worden waren, wurden alle in Berlin oder in der nächsten Umgebung wohnenden Patienten zu einer Nachuntersuchung eingeladen. (Aus finanziellen Gründen war die Einschränkung

notwendig.) Es sei erwähnt, daß wir alle Patienten, bei denen seinerzeit die Diagnose: Asthma, Asthma-Bronchiale, Bronchial-Asthma, Asthma-Bronchitis gestellt wurde oder Verdacht auf eine dieser Diagnosen ausgesprochen wurde, zur Nachuntersuchung aufgefordert haben (allerdings nur aus der Zeit von 1909—1921, weil eine Nachuntersuchung der späteren Jahrgänge doch kaum einen Sinn gehabt hätte).

Die Nachuntersuchungen haben gezeigt, daß die Diagnose nur bei einem verschwindend kleinen Prozentsatz falsch gestellt wurde. Von 152 nachuntersuchten Patienten, bei denen seinerzeit Asthma, Asthma-Bronchitis diagnostiziert oder der Verdacht auf eine dieser Krankheiten ausgesprochen wurde, ist die Diagnose in 4 Fällen falsch gewesen. Bei 12 Patienten blieb die asthmatische Reaktion auf ganz kurze Zeit (Tage oder Wochen) beschränkt; in diesen Fällen kann darüber gestritten werden, ob die Diagnosestellung berechtigt war. Nach *Czernys* Auffassung sind auch diese Fälle als Asthma zu bezeichnen.

Die Nachuntersuchung ergab in 136 von 152 Fällen die absolute Berechtigung der damaligen Diagnosestellung. Mit anderen Worten: die Diagnose hat bei über 80% gestimmt, in etwa 15% war sie zweifelhaft, nicht ganz 5% waren falsch diagnostiziert.

Die Meinungen über die Häufigkeit des Asthma im Kindesalter sind ziemlich verschieden. *Kissel* fand unter 154427 Kindern 5 Asthmaanfälle, also auf 38606 ein asthmatisches Kind; das entspricht einem Prozentsatz von 0,0025%. Im Laufe von 23 Jahren ist von ihm unter 14451 klinischen Patienten ein einziger Asthmaanfall beobachtet worden. Auf 407253 ambulatorische und stationäre Kranke der russischen Krankenhäuser kamen 19 Asthmaanfälle oder 0,0046%.

Lederer fand unter 900 im Krankenhaus aufgenommenen Kindern zwei mit Asthmaanfällen. Asthmatische Bronchitis stellte er bei 0,044% fest; er schreibt selbst: „Doch ist diese Zahl sicher zu niedrig gegriffen, da die asthmatische Bronchitis nicht allzuoft im Krankenhaus zur Aufnahme gelangt. In meinem Ambulatoriumsmaterial von 340 Fällen fanden sich 3 Fälle von asthmatischer Bronchitis, das einem Prozentsatz von 0,88% entspricht."

Lavergne fand unter 580 Kindern im Alter von 15 Tagen bis 15 Monaten 18, das heißt 3,1%, die an typischen Asthmaanfällen litten.

Morawitz gibt 0,4 % Asthmatiker in der Greifswalder Klinik an; er schätzt diese Zahl als verhältnismäßig gering, weil die meisten Asthmatiker nicht zur Aufnahme in die Klinik kommen. Bemerkt sei, daß die beiden Geschlechter sich nicht gleichmäßig an der Krankheit zu beteiligen scheinen. Allerdings finden sich in der Literatur auch darüber sehr differente Angaben. Doch scheint es, daß das männliche Geschlecht in den meisten Statistiken überwiegt. *Heubner* schreibt, „es sind meist Kinder im schulpflichtigen Alter, häufiger Knaben als Mädchen."

Morawitz fand unter 116 Patienten 81 Männer und 35 Frauen. *Ehle* erwähnt unter seinen Patienten mit Blähungsbronchitis 15 Knaben und 10 Mädchen.

Unter unseren 491 poliklinisch behandelten Patienten der letzten 10 Jahre (1918—1927) sind 294 männlichen und 197 weiblichen Geschlechts; das ergibt eine Verteilung von etwa 60 % Knaben und 40 % Mädchen.

Von den zur Nachuntersuchung erschienenen 152 Asthmatikern waren 93 männlichen und 59 weiblichen Geschlechts, das heißt dieselbe Prozentverteilung wie bei dem oben erwähnten poliklinischen Material des letzten Jahrzehnts.

III. Krankheitsbegriff.

Unter der Bezeichnung Asthma oder besser gesagt asthmatische Reaktion im Kindesalter möchten wir folgende Krankheitsbilder zusammengefaßt wissen: Bei Erwachsenen: Asthma, Asthma convulsivum, Asthma bronchiale, Asthma nervosum; im Kindesalter: Asthma-Bronchiale, Asthma-Bronchitis, Bronchial-Asthma, asthmatische Bronchitis. Dazu gehört auch die spastische Bronchitis des Säuglingsalters *(Finkelstein)* und Blähungsbronchitis *(Göppert, Ehle)*, wie wir das in der Folge zu rechtfertigen versuchen werden. Alles, was man als Asthma cardiale bezeichnet, weiter die asthmatischen Erscheinungen, welche mit anderen Erkrankungen, zum Beispiel Bronchotetannie, Urämie, in Zusammenhang gebracht werden, sollen in dieser Arbeit, als nicht zu unserm Thema gehörend, außer acht gelassen werden.

Die Bezeichnung *asthmatische Reaktion* wählen wir aus verschiedenen Gründen.

Die einzelnen Namen und Definitionen der Krankheit können in sehr vielen Fällen, speziell im Kindesalter, nicht recht befriedigen. Die Definition *Hoffmann*: „das Asthma ist

eine Neurose im Gebiete der Respirationsnerven, welche mit Anfällen von Atemnot mit eigentümlicher Sekretion und Lungenblähung einhergeht" hat die weitverbreitetste Zustimmung in der Medizin der Erwachsenen gefunden. Diese Definition trifft für solche Asthmatiker zu, die von Zeit zu Zeit klassische Anfälle haben, ist jedoch unbefriedigend bei solchen Patienten, die jahre- oder jahrzehntelang an immer wiederkehrenden, mehrere Tage oder auch Wochen dauernden Katarrhen der Luftwege mit Husten, Atemnot, Pfeifen, Giemen auf der Brust usw. zu leiden haben.

Brissauds Syndrom: „Krampf, Atemnot, vasomotorische Störung", kann ebenfalls nicht genügen.

Wir wählen die Bezeichnung „asthmatische Reaktion", weil es sich nicht so sehr um eine scharf umschriebene Krankheit handelt als vielmehr um eine *Reaktionsbereitschaft* des Organismus, auf gewisse Reize mit bestimmten Symptomen: Keuchen, Husten, Atemnot, Giemen, Röcheln, Pfeiffen auf der Brust, zu antworten. Diese Reize können in einzelnen Fällen sowohl qualitativ wie quantitativ verschieden sein. Sogar bei demselben Individuum können dieselben Reize zu verschiedenen Zeitpunkten die Reaktion ungleich intensiv hervorrufen; sie ist aber immer in demselben Sinne und trägt immer denselben „asthmatischen" Charakter.

Wir sehen in der mit objektiver Untersuchung nicht begründeten Atemnot eines der wichtigsten asthmatischen Symptome, keinesfalls aber die einzige und wichtigste Erscheinung. Wenn *Brüggelmann* den Begriff des Asthma (bei Erwachsenen) soweit faßt, daß er auch die Atemstörungen der Hysteriker, die Atemnot des gesunden Menschen bei körperlicher Anstrengung, als Asthma bezeichnet, scheint das, wenn auch nicht ganz abzulehnen, doch viel zu weit gegangen. Wenn man bedenkt, daß psychische Aufregungen einen Asthmaanfall auslösen können, daß lang andauernder Husten (das ist auch eine körperliche Anstrengung), zum Beispiel nach Masern oder nach einer Pneumonie bei entsprechender Disposition zu asthmatischen Erscheinungen führen kann, daß manche Kinder sich in den Anfall sehr oft „hineinhusten", wird man solchen extremen Anschauungen eine gewisse Berechtigung nicht ohne weiteres absprechen können.

Die Anschauungen über die einzelnen Krankheitsbilder, die wir als asthmatische Reaktion zusammenfassen, gehen heute sehr auseinander. Vergleichen wir die Beschreibungen der ein-

zelnen Krankheitsbilder miteinander, so entsteht der Gedanke, daß es sich bei allen, dem Wesen nach, um ein und dieselbe Grundkrankheit handelt.

Das Studium der Krankheitsbilder, die mit den Namen Asthma-Bronchiale, asthmatische Bronchitis *(Heubner)*, spastische Bronchitis *(Finkelstein)*, Blähungsbronchitis *(Ehle)* und ähnlichen Bezeichnungen belegt werden, haben uns zu der Auffassung veranlaßt, daß alle diese Krankheiten nichts anderes sind als verschiedene Namen für ein und dieselbe Krankheit. Wir haben uns überzeugen können, daß alle die Kriterien, die diese verschiedenen Bezeichnungen rechtfertigen sollen, nicht nur für die Form allein Geltung haben, für die sie pathognomonisch sein sollten, sondern daß auch bei jeder dieser Formen Symptome der anderen zeitweilig oder ständig vorzufinden sind.

Übrigens finden wir eine ähnliche Auffassung auch bei *Engel*, der „die asthmatische Bronchitis mit dem reinen Bronchialasthma zum Verwechseln ähnlich" findet. Allerdings können wir ihm nicht beistimmen, wenn er meint, daß „ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal ist, daß die Eltern gewöhnlich recht genau anzugeben wissen, die Erkrankung habe mit einer Erkältung begonnen". Wir haben nämlich bei der übergroßen Mehrzahl unserer Patienten mit asthmatischer Reaktion, sowohl bei denen mit Anfällen wie auch bei denen ohne solche, eine „vorhergehende Erkältung" in der Anamnese.

An Hand unserer Beobachtungen und Nachuntersuchungen sind wir geneigt, anzunehmen, daß es sich bei allen diesen Krankheitsbildern um eine und dieselbe Krankheit resp. *Reaktionsbereitschaft* des kindlichen Organismus handelt. Nicht zuletzt auch deshalb würden wir es für richtiger halten, nicht von Asthma oder asthmatischer Bronchitis usw. zu sprechen, sondern von *asthmatischer Reaktion* und Asthmatikern im Kindesalter.

Die alten Ärzte (Hippokrates, Galenus usw.) verstanden unter Asthma die verschiedensten Atemstörungen. Aber schon im 17. und 18. Jahrhundert haben *Willis, Laënnec, Trousseau* und andere mit diesem Namen ein ganz bestimmtes Krankheitsbild verbunden; die von diesen angesehenen Hauptsymptome sind heute noch ebenso integrierende Teile des Krankheitsbildes wie vor 150 Jahren. Die genannten Ärzte haben den Zusammenhang des Asthma mit dem Nervensystem bereits erkannt. *Laënnec* hielt die *nervöse Komponente* des Asthma für

das wesentlichste; den Anfall selbst führte er auf einen Spasmus der kleinsten Bronchien zurück. Dabei ließ er nicht unbetont, daß bei den meisten Asthmakranken sowohl im Anfall wie auch in der asthmafreien Zeit ein Katarrh der Bronchien zu finden ist. Alle genannten Autoren betonten bereits, daß eine gewisse Disposition seitens des Nervensystems notwendig ist, um das Asthma in Erscheinung treten zu lassen. Nun ist bekannt, daß bei allen Krankheitsbildern, die mit den schon erwähnten Namen bezeichnet werden, von den einzelnen Autoren ebenfalls diese nervösen und sekretorischen Komponenten als die Kardinalsymptome bezeichnet werden. Es wird noch heute von allen Autoren daran festgehalten, daß zum Zustandekommen dieser Krankheitsbilder eine gewisse abnorme Disposition des Zentralnervensystems unbedingt notwendig ist.

Es soll nicht bestritten werden, daß diese Disposition in den meisten Fällen angeboren ist; man hat aber manchmal den Eindruck, daß diese Disposition teilweise auch erworben werden kann, wenn wir zum Beispiel hören, daß bei einem Kinde, in dessen Familie nicht das geringste Belastungsmoment zu finden ist, das jahrelang absolut gesund war, dann nach einer Pertussis wiederholt an Bronchialkatarrhen erkrankte, daß nach einer solchen Erkrankung diese Katarrhe im Herbst und Frühjahr immer wieder auftreten; daß sich eine regelrechte asthmatische Reaktion zeigt, so muß man sich doch fragen, ist denn da nicht auch etwas außerhalb des Kindes mit im Spiele, was zur Entwicklung dieser Krankheit (asthmatische Reaktion) eine Disposition gegeben haben kann. Ist die Disposition (ganz gleich, ob angeboren oder erworben) vorhanden, so braucht es nur eines Auslösungsmomentes, um die asthmatische Reaktion in Erscheinung treten zu lassen.

Manchmal genügt ein ganz kleiner Reiz zur Auslösung der Reaktion, ein anderes Mal scheint dazu eine Summation von Reizen notwendig zu sein. Nach dieser allgemeinen Erörterung des Krankheitsbegriffes wollen wir die unter den verschiedenen Namen beschriebenen Krankheitsbilder einem Vergleich unterziehen.

Das Krankheitsbild, das *Finkelstein* in seinem Lehrbuch als „spastische Bronchitis“ bezeichnet, ist nach seiner Schilderung von einem „echten Asthma“ nicht zu unterscheiden. Er sagt: „Der Anfall setzt im Anschluß an einen Schnupfen oder einen anderen katarrhalischen Zustand der oberen Luftwege ein und entwickelt sich in Kürze zur Höhe. Es besteht er-

schreckende Blässe, zuweilen tiefe Zyanose, ängstlicher Gesichtsausdruck, kurze, hastige Inspiration und die bezeichnende pfeifende oder sägende verlängerte Exspiration. Der Brustkorb steht mit Anspannung der Hilfsmuskeln in Inspirationsstellung; trotz äußerster Anstrengung ist seine Exkursion wenig ausgiebig, von Einziehungen im Ingulum und Epigastrium begleitet. Die hochgradige Lungenblähung ist am Herabrücken der Grenzen, am Verschwinden der Herzdämpfung und am tiefen Klopfschall kenntlich. Die Anfälle wechseln von Fall zu Fall in ihrer Stärke: neben verhältnismäßig leichten sieht man auch überaus schwere, wo das Kind geradezu mit dem Tode zu ringen scheint. Trotzdem können auch Zustände scheinbar verzweifelter Art rasch und glücklich schwinden, wenn die auslösende Erkrankung gutartig bleibt und keine komplizierende Kapillärbronchitis oder Pneumonie die Aussichten verschlechtert."

Nun schildert aber *Soltmann* in *Gerhards* Handbuch der Kinderheilkunde den Asthmaanfall ganz ähnlich wie *Finkelstein* die spastische Bronchitis: „Der Gesichtsausdruck ist ängstlich, blaßblaue Färbung überzieht Wangen, Schläfe und Mund. Die Inspiration ist kurz, aber tief, das Epigastrium dabei eingezogen und wie das Exspirium scharf und keuchend, pfeifend weithin hörbar. Die Respiration ist eine eklatant exspirative, das heißt der Akzent liegt auf der Exspiration, so daß dieselbe bei hochgradiger Dyspnoe auffallend verlängert ist; sämtliche Hilusmuskeln (die Exspiratoren) sind in heftigster Aktion. Während des Anfalles selbst, der eine bis mehrere Stunden unter fortwährender Steigerung der Dyspnoe anhalten kann, ergibt die Perkussion einen vollen, hellen Lungenschall, weit über die normalen Grenzen nach abwärts hinaus. Was nun den weiteren Verlauf des Leidens anbelangt, so stellt sich gewöhnlich, nachdem der Anfall vorüber, ein ruhiger Schlaf ein, aus dem die Kinder am anderen Morgen gestärkt erwachen und sich vollständig wohlfühlen, während etwa der Katarrh zuweilen unter lebhaftem Husten fortbesteht."

Nun scheint es uns, daß bei objektiver Betrachtung zwischen diesen zwei Schilderungen kein wesentlicher Unterschied vorhanden ist. Übrigens zeigt die spastische Bronchitis auch nach *Göppert* die engsten Beziehungen zu den asthmatischen Anfällen der späteren Jahre. *Comby* bezeichnet die spastische Bronchitis als Asthma des Säuglingsalters.

Ähnlich ist es auch mit der Blähungsbronchitis, die *Ehle* selbst mit der Asthmabronchitis *(Heubner)* und spastischen Bronchitis *(Finkelstein)* identifiziert. „Zu einer Blähungsbronchitis gehört“, sagt *Ehle*, „eine vorausgehende Primärerkrankung. Eine solche kann sein: eine Bronchitis, eine Laryngitis, Nasopharyngitis, eine Angina wie auch ein banaler Schnupfen. Das erste Symptom der Blähungsbronchitis ist die Unruhe. Die Unruhe ist durch Atemnot hervorgerufen. Bei Zunahme der Atemnot treten Nasenflügelatmung, Einziehungen im Jugulum und Epigastrium sowie schließlich Zyanose auf. Den Eltern fällt weiter die „röchelnde Atmung“ auf. „... Das Röcheln ist ein exspiratorischer Stridor, der durch die Verengerung der Bronchien entsteht. Im Gesicht kennzeichnen sich Atemangst und Unruhe. Der Thorax ist starr, er steht in der tiefsten Inspirationsstellung. Die Atemhilfsmuskulatur befindet sich in äußerster Anstrengung.

Die Lungengrenzen stehen vorn wie hinten tief. Ihr Stand entspricht der augenblicklichen Atemnot. Nicht immer wird bei einem Tiefstand der Lungengrenzen eine Überlagerung der absoluten Herzdämpfung gefunden. Andererseits ist die Herzdämpfung nicht mehr perkutierbar, die Veränderung der Lungengrenzen aber nur mäßig. Bei fast allen Lungenuntersuchungen wurden bronchitische Geräusche in Form von Giemen, Brummen, feuchten und trockenen Rasselgeräuschen vereinzelt oder diffus festgestellt.“ In bezug auf den Verlauf sagt *Ehle:* „In der Mehrzahl der Fälle waren nach wenigen Tagen die bedrohlichen Erscheinungen abgeklungen. Wenn auch die Erkrankung als ein abgeschlossenes Bild erscheint und sich vielfach mit einer einzigen Attacke begnügt, so setzt sie sich sehr oft aus einzelnen Schüben zusammen. Diese erfolgen manchmal in recht verschiedenen Zeitabständen und sind auch von wechselnder Intensität und Dauer. Sehr verschieden war auch die Dauer eines Anfalles; manchmal erstreckt er sich nur über Stunden, manchmal über Tage. Bei manchen Fällen zieht sich die Erkrankung in gleicher Stärke über lange Wochen hin; es können hier vollkommen die anfallsfreien Intervalle fehlen.“

Als Vergleich zu *Ehles* Schilderungen sei hier die Beschreibung des Asthmaanfalles, wie ihn *Hoffmann* in Nothnagels Handbuch schildert, angeführt: „Der Patient wird plötzlich von einer Atemnot befallen, das Gesicht wird zyanotisch und gedunsen. Schweiß bricht aus... lautes Zischen und

Pfeifen tönt mit jedem Atemzuge aus der Brust hervor; diese Atemzüge selbst sind auffallend lang, und zwar ist es die Exspiration, welche am meisten erschwert ist. Die Brust scheint ausgedehnt, und man kann sich leicht überzeugen, daß die Lungenränder weit nach unten getreten sind, das Herz überlagern, die Leberdämpfung hinabdrücken; offenbar steht das ganze Zwerchfell tief und seine Exkursionen sind nur klein, namentlich im Verhältnis zu den Anstrengungen, welche der Kranke macht.

Auch die Hilfsmuskeln der Inspiration, Skaleni, Sternokleido, Trapecius, treten straff hervor und erschlaffen auch während der Exstirpation nicht. Die Auskultation läßt massenhaft trockene Rasselgeräusche, besonders deutlich während der Exspiration, vernehmen. In diesem bejammernswerten Zustande muß der Kranke eine, mehrere, ja viele Stunden verharren, bis allmählich eine Beruhigung eintritt. „Nach dem Anfall verfällt der Kranke in einen erquickenden Schlaf und fühlt sich am anderen Morgen so gut wie gesund. Nur eine gewisse Müdigkeit, ein schlaffer Gesichtsausdruck, eine gewisse Gedunsenheit des Gesichtes ist noch zu bemerken; in vielen Fällen besteht völliges Wohlbefinden. Es gibt Anfälle, welche sich über Tage, ja über Wochen hinschleppen."

Wenn wir die Beschreibungen der verschieden benannten Krankheitsbilder miteinander vergleichen, fällt die Ähnlichkeit, ja Identität aller charakteristischen Symptome auf. Aus der Schilderung der Blähungsbronchitis von *Ehle* ist ersichtlich — was übrigens *Ehle* auch selbst zugibt —, daß diese Krankheit mit der Asthmabronchitis und spastischen Bronchitis identisch ist. Er zieht den Ausdruck Blähungsbronchitis vor, „da er auf den augenfälligsten Befund, auf die Lungenblähung hinweist und das Zustandsbild am besten trifft". Ob diese Begründung für die Prägung des neuen Namens genügt, kann man dahingestellt sein lassen. Jedenfalls müssen wir daran festhalten, daß alle von ihm genannten Symptome auch bei den mit anderen Namen belegten Krankheitsbildern zu finden sind. Daß „Aufregungen, Besuche der Eltern, Furcht und Freude neue Attacken auslösen können", fanden wir bei sehr vielen unserer Kinder mit asthmatischer Reaktion (ganz gleich, ob schon mit oder ohne typische Anfälle). Wenn *Ehle* bei der Blähungsbronchitis vom Adrenalin keinen Erfolg gesehen hat, „ganz im Gegensatz zum Asthma", so ist notwendig, zu betonen, daß das Adrenalin auf das Asthma im Säuglingsalter keine Wirkung hat,

wie das auch *Schiff* in der letzten Zeit ausdrücklich hervorgehoben hat.

Die beruhigende Wirkung des Urethans, die *Ehle* erwähnt, ist nur ein Analogon zu den anderen narkotisch wirkenden Mitteln wie Chloralhydrat, das schon von *Biermer* angewandt und neuerdings von *Schiff* für das Säuglingsasthma im Anfall besonders gelobt wurde.

Was die spastische Bronchitis *(Finkelstein)* anbelangt, so können wir auch darin keinen wesentlichen Unterschied von der asthmatischen Reaktion erblicken. *Finkelstein* will das Bild der spastischen Bronchitis auf die ersten Lebensmonate des Säuglings beschränken; weil er dieses Krankheitsbild mit dem Asthma nicht identifizieren will, ist er der Meinung, daß in den ersten Lebensmonaten Asthma nicht vorkommt.

Uns will es scheinen (nach unserem Material jedenfalls), daß die Trennung der spastischen Bronchitis von der asthmatischen Reaktion nicht berechtigt ist. Wir haben mehrere Kinder gesehen, bei denen schon in den ersten Lebensmonaten typische Asthmaanfälle beobachtet worden sind. Unter den 152 nachuntersuchten Patienten befinden sich 3, bei denen asthmatische Anfälle schon in den ersten 4 Lebensmonaten beobachtet wurden. Hier nur ein einziger Auszug aus einem Krankheitsprotokoll (andere werden in einem anderen Kapitel folgen):

Grete Sch. 9 Wochen alt. Aufnahme am 18. 4. 1926. Anamnese: Vorgestern leicht angezogen, gestern hustete das Kind etwas, „heute morgen rang das Kind, dauernd einziehend, nach Luft". Da die Mutter Erstickung fürchtete, suchte sie die Klinik auf. Status bei der Aufnahme: Gut entwickeltes proportioniertes Kind mit stöhnender Atmung und Thoraxeinziehungen. Gesichtsfarbe blaß. Lungen: Hinten über beiden Lungen diffuse bronchitische Geräusche. Temp. 38°. Atmung 85 in der Minute. Puls 140.

20. 4. 1926. Temp. fällt ab, Kind sieht gut aus. Über den Lungen diffuse bronchitische Geräusche.

22. 4. 1926. Temp. normal, Kind lacht.

27. 4. 1926. Puls und Atmung kehren zur Norm zurück, Kind rosig, munter.

1. 5. 1926. Mit noch ganz geringen bronchitischen Geräuschen entlassen.

In der Krankengeschichte wurde am Entlassungstage (1. 5. 1926) folgende Epikrise vermerkt: „Gut entwickeltes 9 Wochen altes Kind, wird mit schwerer akuter Bronchitis und geringer Temp. eingeliefert. Fieber klingt schnell ab, die akuten dyspnoischen Erscheinungen verschwinden ebenfalls, es bleibt ein geringer bronchitischer Prozeß, der das Wohlbefinden des Kindes nicht stört." Bei der Nachuntersuchung, 3½ Jahre später, berichtet die Mutter folgendes: Das Kind hatte seit der Entlassung aus der Klinik mehrmals solche Zustände. Diese wiederholten sich immer im Herbst und im Frühjahr, mit Unterbrechungen von einigen Wochen. Die Zustände

dauerten etwa 3 Tage mit schwerer Atemnot, Brustkorbeinziehungen, Keuchen, genau so wie vor 3 Jahren in der Klinik. Sie fingen gewöhnlich mit Schnupfen, Fieber (39 bis 40°) an. Die Mutter schildert einen solchen Zustand: „Das Kind bekommt plötzlich einen Schnupfen, fiebert dabei; abends noch keine sonstigen Zeichen des Anfalles, nachts, gewöhnlich um 11 Uhr, wacht das Kind aus dem Schlaf auf, fängt an zu husten, röchelt, pfeift auf der Brust; starke Atemnot dabei. Die Augen sind sehr trübe, sie schwellen an; die Brust bewegt sich dabei sehr stark (‚das Kind ringt richtiggehend nach Luft'). Dieser Zustand dauert 1 bis 2 Stunden; dann ist das Kind matt, schläft ein. Am anderen Tage ist der Zustand etwas besser; die Atemnot nicht mehr so stark; das Pfeifen und Röcheln schwächer. Die folgenden Tage zeigen eine allmähliche Besserung; etwas Husten nachts, tagsüber weniger, doch keine schwere Atemnot dabei. Nach einigen Wochen Ruhe wiederholt sich ein ähnlicher Anfall, und das geht so von Herbst bis zum Frühjahr. Den ganzen Sommer durch hat das Kind Ruhe."

Bemerkenswert ist, daß dieses Kind mit 2½ Jahren schwere Masern überraschend leicht überstanden hat. Es hatte während der ganzen Zeit der Erkrankung einen sehr starken Ausschlag, hohes Fieber, Husten, aber keine Atemnot. Daß es sich bei diesem Kinde vor 3½ Jahren um eine asthmatische Reaktion gehandelt hat, kann durch die Nachuntersuchung als sicherstehend betrachtet werden.

Wir haben in unserem Krankenmaterial etwa ein Dutzend solcher Fälle, bei denen im ersten Lebensjahr Asthma-Bronchitis diagnostiziert wurde (darunter bei dreien spastische Bronchitis) und sich im Laufe der Jahre typische Anfälle zeigten.

Wir lesen in einem Nachuntersuchungsprotokoll folgendes:

Kind Walther M., mit 5 Jahren in poliklinischer Behandlung mit der Diagnose Asthma-bronchiale. Nachuntersuchung mit 14 Jahren. Die Mutter berichtet folgendes: Schon mit 3 Monaten hatte das Kind Anfälle von Luftmangel, wurde dabei blau im Gesicht. Solche Anfälle waren damals sehr häufig. Sie fingen meistens mit einem Katarrh der Brust an, mit Husten, Schnupfen, Röcheln, Pfeifen auf der Brust. Diese Katarrhe waren in den ersten Jahren seltener; ebenfalls die Anfälle, die sowohl mitten im katarrhalischen Zustand, wie auch plötzlich als Alleinerscheinung auftraten. Die Verschlimmerung trat im 7. Lebensjahr ein, „wie er zur Schule ging", in dieser Zeit hatte er alle 3 bis 4 Wochen einen schweren Asthmaanfall. Das ging so bis heute. Letzter Anfall vor 8 Tagen. Die Anfälle traten meist nachts auf. Vater der Mutter hatte Asthma, auch die Schwester der Mutter ist asthmatisch. Patient hat als Säugling einen Ausschlag im Gesicht gehabt. Als Kleinkind bis zum 8. Lebensjahr hatte er ein juckendes Ekzem in den Gelenkbeugen. Lungenbefund bei der Nachuntersuchung: Über beiden Lungen diffus verbreitetes Giemen, Brummen, stellenweise etwas kleinblasiges Rasseln. Die Durchleuchtung zeigt eine vollkommen freie Lunge, gute Zwerchfellbeweglichkeit.

Ein direktes Schulbeispiel dafür, daß die genannten Bezeichnungen sich auf dasselbe Krankheitsbild beziehen, zeigt

die Krankengeschichte eines jetzt 3½ Jahre alten Kindes, das mehrere Male in unserer Klinik gelegen hat.

Mit 4 Monaten wurde die Diagnose: Asthmatische Bronchitis gestellt, mit 5 Monaten, als das Kind wieder mit demselben Krankheitsbild hier lag, lautete die Diagnose: spastische Bronchitis; mit 6 Monaten nannte man den Zustand Asthma-Bronchitis, und mit 15 Monaten hieß es Asthma-Bronchiale. Einen kurzen Auszug des Krankheitsprotokolls von diesem Kinde lassen wir hier folgen:

Irmgard R., 4 Monate alt, Aufnahme am 23. 4. 1926. Sehr schwer dyspnoisches, blaß-zyanotisches Kind mit tiefen Atemeinziehungen, exspiratorisch-keuchende Atmung.

Temp. 38°. Über der Lunge diffus verbreitetes, scharfes, hauchendes Atmen, feuchtblasiges Rasseln über den unteren Lungenpartien. Dyspnoe, Polipnoe. Nach 2 Wochen aus der Klinik gesund entlassen. Am 7. 6. 1926 (5 Monate alt) erneute Aufnahme mit demselben Krankheitsbild, diesmal nach 5 Tagen entlassen. Am 1. 7. 1926 (jetzt 6 Monate alt) kam die dritte Aufnahme. Nach 2 Wochen gesund entlassen. Am 3. 5. 1926 (15 Monate alt) die weitere Aufnahme, wieder dasselbe Krankheitsbild; Entlassung nach 4tägigem Aufenthalt in der Klinik. Bei der Nachuntersuchung ist das Kind 3½ Jahre alt. Die Mutter berichtet, daß das Kind schon mit 8 bis 10 Wochen nach der Flasche kurzatmig wurde, also die ersten asthmatischen Symptome wahrscheinlich schon aus den ersten Lebensmonaten zu datieren sind. Jetzt (bei der Nachuntersuchung) hat das Kind seit etwa 15 Monaten keine Atemnotzustände mehr. Objektiv ist kein Befund zu erheben.

Hier handelt es sich ohne Zweifel um ein asthmatisches Kind; die ersten Symptome sind aller Wahrscheinlichkeit nach schon in den ersten Lebensmonaten aufgetreten.

Alle diese Krankheitsbilder könnten ebensogut als spastische Bronchitis bezeichnet werden (sie wurden auch teilweise so benannt); es ist nicht einzusehen, warum man diese anders nennen soll und sie nicht als Asthma anerkennt, wenn doch alles Charakteristische für beide zutrifft resp. das Wesentliche der Krankheitsbilder ausmacht.

Finkelstein nennt das von ihm beschriebene Krankheitsbild *spastische* Bronchitis, womit er auf den Krampf der Bronchialmuskulatur hinweisen will; er sagt: „Daß dieser Zustand auf einem Spasmus der Bronchialmuskulatur beruht, beweist seine Beeinflußbarkeit durch Narkotika." Dies trifft natürlich zu; aber dasselbe gilt ja auch für das Asthma. Daß beim Asthma ein Bronchialmuskelkrampf besteht, ist schon seit langer Zeit Grundauffassung; daß Narkotika den Krampf beheben können, hat auch für das Asthma Geltung. Wenn *Finkelstein* die Vagotonie als Grundlage der spastischen Bronchitis annimmt, so ist das von *Heß* und *Eppinger* für das Asthma ebenfalls betont worden.

Wir können also die Berechtigung der *spastischen Bronchitis* als *Krankheit sui generis* nach all dem Gesagten nicht anerkennen. Dasselbe gilt unserer Meinung nach auch für die Blähungsbronchitis. Wie schon erwähnt, sind die charakteristischen Symptome der Blähungsbronchitis auch für das Asthma bezeichnend. Daß es sich tatsächlich um dieselbe Krankheit handelt, beweisen mehrere Fälle unserer Nachuntersuchungen.

Ein Auszug aus dem Krankheitsprotokoll des bei der Nachuntersuchung 7 Jahre alten Kindes Gisella K. soll das demonstrieren.

Bereits mit 4 Jahren in der Klinik mit Asthma bronchiale gelegen. Nach einer Erkältung im 6. Lebensmonat fing die Krankheit mit einem Husten an, berichtet die Mutter. Eines Nachts wachte das Kind plötzlich aus dem Schlafe auf, fing an, sehr stark zu husten, es zeigte sich bald ein Röcheln, Pfeifen auf der Brust, Kurzatmigkeit in starkem Grade dabei. Der erste Anfall dauerte mehrere Stunden mit schwerer Atemnot; tagsüber war es besser. Mit Unterbrechungen von Wochen dauerte damals der Zustand einige Monate. In den weiteren Jahren hat sich die Krankheit insofern gebessert, als diese Zustände jetzt seit einiger Zeit in größeren Pausen auftreten. Die schweren Atemnotzustände fingen regelmäßig mit einer Erkältung, Schnupfen, manchmal auch Fieber an. Letzter Anfall vor 3 Wochen. Befund bei der Nachuntersuchung: Vorn über der rechten Lunge Brummen, sonst kein pathologischer Befund.

Der Verlauf des Krankheitsbildes beweist wohl ziemlich deutlich, daß es sich bei diesem Kinde um eine asthmatische Reaktion handelt; andererseits ist die Ähnlichkeit mit den Bildern, die *Ehle* als Blähungsbronchitis bezeichnet, recht auffallend.

Nach allen diesen Erörterungen darf man wohl sagen, daß alle die Krankheitsbilder keine Krankheiten sui generis sind, vielmehr Ausdrucksformen einer abnormen Reaktionsbereitschaft. Wir sind der Meinung, daß diese Krankheitsbilder als verschiedene Erscheinungsformen derselben pathologischen Reaktionsbereitschaft angesehen werden müssen. Die verschiedenen Namen sind höchstens insofern berechtigt, als sie einzelne Symptome in den Vordergrund schieben. Unseres Erachtens wäre die richtige Bezeichnung für die Grundkrankheit: *asthmatische Reaktion* und für die zwei Haupttypen: asthmatische Bronchitis und asthmatische Anfälle.

IV. Krankheitsursachen.

Studiert man die Details und den Lebenslauf der Asthmatiker, so fällt bei den meisten auf, daß es sich um Individuen handelt, die außer dieser asthmatischen Reaktionsbereitschaft

auch noch andere Erscheinungen zeigen, welche teils mit der *Czerny*schen exsudativen Diathese in Zusammenhang stehen. teils auf eine gewisse Labilität des ganzen Nervensystems oder dessen Teile hinweisen. Manche Autoren sprechen bei den Asthmatikern von einer Gleichgewichtsstörung im vegetativen Nervensystem, die auf der Grundlage einer abnormen Reizbarkeit entsteht. *Eppinger* und *Heß* sehen das Asthma als eine der stärksten Erscheinungsformen der Vagotonie im jugendlichen Alter an. *Pfaundler* faßt das Asthma des Kindesalters als nervöse Begleiterscheinung der exsudativen Diathese auf. *Stäubli* rechnet es zur „eosinophilen Diathese", und auch *Langstein* scheint ähnlicher Meinung zu sein. *Strümpell* sieht im asthmatischen Katharr der Schleimhäute eine ähnliche Erscheinung wie die Exsudation der Haut. *Heubner* spricht von einer Reziprozität zwischen Haut und Respirationsschleimhaut (Asthma-Ekzem). *Sée* hatte unter 28 Asthmatikern mit Hautausschlägen 10 Kinder, welche an Ekzemen des Kopfes litten (zitiert nach *Hoffmann).*

Unter den von uns nachuntersuchten 152 Patienten mit asthmatischer Reaktion fanden wir 23, die in ihrem Säuglingsalter an exsudativen Erscheinungen zu leiden hatten. 12 Patienten hatten im Kindesalter mit neurogenem Ekzem zu kämpfen, und 9 unserer Nachuntersuchten hatten im Säuglingsalter an exsudativen Symptomen und in den späteren Jahren an neurogenem Ekzem zu leiden; also etwa ein Drittel aller unserer Nachuntersuchten waren exsudativ resp. mit neurogenem Ekzem belastet.

Sehr interessant ist die Möglichkeit des alternierenden Auftretens von Asthma und Ekzem bei demselben Individuum. Ein kurzer Auszug aus dem Nachuntersuchungsprotokoll des jetzt 15 Jahre alten Patienten Kurt D. ist dafür ein beredtes Beispiel.

Patient hat bereits mit 7 Jahren in der Klinik mit Asthma bronchiale gelegen. Mit 10 Wochen hatte er einen nässenden Ausschlag am ganzen Körper, der sich bis zum 4. Lebensjahr hinzog. Zu dieser Zeit verschwand der Ausschlag von selbst, nachdem er auf keinerlei Behandlung (auch Ernährungstherapie) reagiert hatte. Ein halbes Jahr nach dem Verschwinden des Ausschlages bekam das Kind einen hartnäckigen Luftröhrenkatarrh mit Fieber; seit dieser Zeit bekommt er im Winter und Herbst beim kleinsten Luftzug gleich Pfeifen, Röcheln, Atemnot, Husten. Dauer eines solchen Zustandes meist mehrere Wochen. Seit etwa 3 Jahren haben sich diese Zustände seltener gezeigt und waren auch von leichterem Verlauf als in den früheren Jahren. Seit einem halben Jahr hat er einen stark juckenden Ausschlag an den Armen und Beinen. Befund bei der Nachuntersuchung: Lunge

völlig frei; bei der Durchleuchtung sehr helle Lungenfelder, Zwerchfell gut beweglich. Neurogenes Ekzem an Armen und Beinen (Beugeflächen).

Was die hereditäre Belastung anbelangt, „lehnen *Heubner*, *Finkelstein* wie auch *Göppert* eine Erblichkeit ab" (zitiert nach *Ehle*). Eine ähnliche Auffassung vertritt auch *Ehle*: „Aus den anamnestischen Angaben der Eltern konnten wir niemals die Feststellung machen, daß irgend jemand der näheren Angehörigen an Asthma erkrankt sei; wohl aber wurde uns mitgeteilt, daß Mutter oder Großmutter sehr nervös seien." Ganz anders ist es jedoch mit der hereditären Belastung unserer nachuntersuchten Asthmatiker. Unter den Angehörigen unserer Patienten fanden wir asthmatische Erkrankung in einer überraschend großen Zahl:

Asthma des Vaters bei	12	Patienten
„ der Mutter bei	11	„
„ „ Großeltern bei	15	„
„ „ Geschwister bei	2	„
„ „ anderen (Onkel usw.) bei	14	„

In 8 Fällen wurde gleichzeitig bei mehreren Familienangehörigen asthmatische Erkrankung festgestellt.

Das ist gegenüber den Behauptungen anderer Untersucher ein sehr großer Prozentsatz der Asthmatiker mit familiärer Belastung.

Von anderen Krankheiten in der Familie, die als belastendes Moment in Erwägung gezogen werden könnten, haben wir folgende Befunde ermittelt:

Nervenkrankheiten des Vaters bei	8	Patienten
„ der Mutter bei	5	„
„ „ Großeltern bei	1	„
„ „ Geschwister bei	1	„
„ „ anderer bei	2	„

Dabei wurden einfache Bemerkungen: „der Vater sei sehr nervös" von uns nicht als Nervenkrankheiten gerechnet, sondern nur solche Störungen des Nervensystems, die ärztliche Behandlung erforderten oder von den Patienten als Geisteskrankheiten angegeben worden sind.

Migräne der Eltern fand sich in	1	Falle
Schwindelanfälle der Eltern fand sich in	1	„
Kropf der Eltern fand sich in	2	Fällen
Diabetes der Eltern fand sich in	3	„

Die enge Beziehung zwischen Asthma und Nervensystem ist schon von jeher betont worden. Das kann auch nicht wundernehmen, weil ja die asthmatische Reaktion selbst eine Störung

des Nervensystems ist. Diese Störung betrifft eigentlich das ganze Nervensystem bzw. mehrere seiner Teile. Daß dem so ist, beweisen Beobachtungen, die man bei manchen Patienten vor dem Eintreten des typischen Anfalles machen kann. Von mehreren erwachsenen Nachuntersuchten bekamen wir Angaben, daß einige Stunden vor dem Anfall sich bei ihnen eine gewisse Erregbarkeit bemerkbar macht, daß sie leicht ärgerlich werden, daß sie ein Gefühl der allgemeinen Spannung empfinden. Auch die von manchen Autoren als *Aura* bezeichneten Erscheinungen „Druck und Engigkeit" hinter dem Sternum, eigentümliche Geschmacksempfindungen, leichte Kopfschmerzen usw. dürften nur Zeichen der allgemeinen Störung sein. Ein 17jähriger Patient, der bei seinem Vater arbeitet (Schlosserei), erzählt uns zum Beispiel, daß er einige Stunden vor dem Anfall öfters in Zank mit seinem „sehr nervösen Vater" zu geraten pflegt, meist über Kleinigkeiten, die ihn sonst nicht „aus der Fassung bringen". Bei manchen Asthmatikern tritt schon am Tage vor dem Anfall eine Wesensänderung auf. Ein typischer Fall von schwerer asthmatischer Reaktion, die nach Angabe der Mutter nach überstandenen Masern das erstemal in Erscheinung trat, zeigt uns sehr deutlich diese Störung des Nervensystems resp. das psychische Verhalten vor dem Anfall.

Die jetzt 12 Jahre alte Katharina Z. war bereits im 4. Lebensjahr in unserer poliklinischen Behandlung: Asthma, neurog. Ekzem. Die scheinbar sehr gut beobachtende, intelligente Mutter gibt folgendes an: Beginn der Krankheit im 4. Lebensjahr etwa 3 Monate nach den Masern, welche Mutter für die Ursache des Asthma hielt. Der erste Anfall zeigte sich in der genannten Zeit plötzlich eines Nachts. Das Kind schreckte auf, hatte starke Atemnot, fing an zu husten; Keuchen, Pfeifen. Seit dieser Zeit traten ähnliche Anfälle alle 3 bis 4 Wochen auf ,dauerten stunden- bis tagelang. Als Auslösungsursache glaubt die Mutter Witterungseinflüsse, naßkaltes Wetter, Aufregungen annehmen zu dürfen. Aufregung oder Zurücksetzung in der Schule riefen beim Kinde öfters Anfall hervor. Gleichzeitig mit den Asthmaanfällen (4. J.) traten an Wangen und Ellenbogen juckende Hautausschläge auf, die in den anfallsfreien Zeiten sich etwas besserten. Der Hautausschlag ist seit 3 bis 4 Jahren verschwunden. Auf die Frage nach dem psychischen Verhalten des Kindes sagte die Mutter, daß das Kind schon am Tage vor dem Anfall eine auffallende *Wesensänderung* an den Tag legt; das sonst mobile, lustig-fröhliche Kind ist schlecht gestimmt, sitzt ruhig bis apathisch da, spielt nicht, ist weinerlich, unverträglich. Das Gesicht wird blaß, die Atmung erschwert. Letzter Anfall vor 8 Tagen (Nachuntersuchung am 27. 6. 1929). Befund: Über der ganzen Lunge reichlich diffuses Giemen, Pfeifen, besonders exspiratorisch. Röntgenologisch: Zwerchfell fast unbeweglich, steht in der Höhe der 11. Rippe. Thorax in den oberen Partien deutlich vorgewölbt, am Zwerchfellansatz mäßig angesunken. Inspiratorische Einziehungen im Jugulum. Status asthmaticus.

Einige pathologische Nervenbefunde seien hier noch erwähnt, die wir bei unseren nachuntersuchten Asthmatikern erheben konnten, jedoch ohne besondere Schlüsse daraus ziehen zu wollen.

Wir fanden ein positives Fazialisphänomen bei	26	Patienten,
„ „ eine positive Dermographie bei . .	2	„
„ „ einen Strabismus bei	1	„
„ „ „ Paver noct. bei.	1	„
„ „ „ Enuresis bei	2	„
„ „ leichte Erregbarkeit (schreckhaft, weinerlich usw.) bei	42	„

Ein Zusammenhang der asthmatischen Reaktion mit den endokrinen Drüsen wurde insofern festgestellt, als bei einer großen Anzahl unserer Patienten eine plötzliche Änderung (meist Besserung) in der asthmatischen Reaktionsbereitschaft im Pubertätsalter eintrat. Dieses Moment wird übrigens von den meisten Autoren erwähnt. Auch wir fanden mehrere Patientinnen, bei denen mit der ersten Menstruation die Anfälle plötzlich aufhörten. Allerdings haben wir auch ein jetzt neunzehn Jahre altes Mädchen, bei dem die im zweiten Lebensjahre aufgetretenen Anfälle seit der ersten Menstruation sich verschlechterten. Die früher unregelmäßig auftretenden Anfälle, die keinen besonders heftigen Charakter hatten, treten seit dieser Zeit alle 4 Wochen mit der Menstruation auf und sind von sehr schwerem Charakter. Patientin leidet noch jetzt, mit 19 Jahren, an den Anfällen. Befund bei der Nachuntersuchung: leichte, aber deutliche Einziehung der unteren Thoraxpartien und Vorwölbung des unteren Sternumteils (Hühnerbrust), starrer Brustkorb, Lunge: überall Giemen und Pfeifen, Brummen.

Das Asthma verschwindet in sehr vielen Fällen nach der Pubertät, aber durchaus nicht immer, wie das manche Autoren meinen. An anderer Stelle werden wir auf dieses Moment zurückkommen, können jedoch schon hier erwähnen, daß, wie unsere Nachuntersuchungen deutlich gezeigt haben, viele Kinder ihr Asthma im Erwachsenenalter weiter behalten.

Bevor zu einigen, die asthmatische Reaktion begünstigenden Krankheiten übergegangen wird, sei kurz erwähnt, daß über Asthma und Tuberkulose resp. über den Zusammenhang dieser zwei Krankheiten die Meinungen ziemlich auseinander gehen. *Engel* meint, „daß tuberkulöse Infektion begünstigend für die Entstehung der Asthmabronchitis wirken kann“, da-

gegen „konnte" *Czerny* „Beziehungen der Asthmabronchitis der Kinder zur Tuberkulose nicht nachweisen". *Zerbino* fand unter 100 asthmatischen Kindern kein einziges mit positiver Pirquet-Reaktion. Im allgemeinen kommt Tuberkulose der Lunge mit Asthma zusammen selten vor. *Brüggelmann* bestreitet entschieden, daß sich bei einem Asthmatiker eine Lungentuberkulose entwickeln könnte. Doch ist diese Möglichkeit in der Literatur, wenn auch vereinzelt, aber sicher festgestellt. Wir konnten bei einigen unserer Patienten Zeichen einer Lungentuberkulose konstatieren. In 6 Fällen bekamen wir am Röntgenschirm den „Primärherd" oder den „Primärkomplex" zu Gesicht.

Von den die Entwicklung der asthmatischen Reaktion begünstigenden Krankheiten wollen wir auf die Masern, den Keuchhusten, die Grippe, die Lungenentzündung und die Rippenfellentzündung hinweisen. *Hoffmann* spricht auch von „disponierenden Krankheiten, welche zufällig erworben werden", und erwähnt „diejenigen, welche den Traktus respiratorius betreffen: Nasen-, Larynx-, Tracheal- und Bronchialerkrankungen". Ob diese Krankheiten allein die Disposition abgeben oder ob außerdem eine angeborene Komponente unbedingt notwendig ist, läßt sich nicht leicht entscheiden. Jedenfalls haben wir Patienten gesehen, deren Asthma aller Wahrscheinlichkeit nach im Anschluß an eine dieser Krankheiten in Erscheinung trat. Natürlich kann man das so auffassen, daß die erwähnten Krankheiten eine bis dahin latente Disposition wachgerufen haben. Es gibt Fälle, bei denen für eine Disposition kein Anhaltspunkt zu finden ist und die asthmatische Reaktion nach einer dieser Krankheiten auftrat. Die Zahl der Asthmatiker unter unseren Nachuntersuchten, bei denen die erste asthmatische Erscheinung kurz nach Überstehen einer der genannten Krankheiten aufgetreten war, ist ziemlich groß.

Die ersten asthmatischen Symptome traten auf:

nach	Pertussis bei	22	Patienten
„	Masern bei.	11	„
„	Pneumonie[1]) bei	22	„
„	Grippe bei	2	„
„	Pleuritis bei	2	„

Einige Krankheitsprotokolle aus unserem Nachuntersuchungsmaterial sollen das erhärten.

[1]) Ein Teil der Pneumonie-Diagnose dürfte als falsch angenommen worden sein und auf Verwechslung mit asthmatischer Reaktion beruhen.

W. L., jetzt 17 Jahre alt. War bereits mit 8 Jahren in unserer poliklinischen Behandlung; Diagnose: Asthma bronchiale. In der Familie kein Asthma, keine Tbc., keine Nervenkrankheiten. Kind hatte bereits mit 4 Jahren Keuchhusten, mit 8 Jahren Masern. Die Mutter meint: Nach dem von einem Arzt festgestellten Keuchhusten (ein anderes Kind der Familie hatte gleichzeitig die Krankheit) blieb der Husten bestehen, und daran schlossen sich die Asthmaanfälle an. Die Mutter behauptet mit Sicherheit, daß der Keuchhusten damals ganz anders war, als der Husten bei den späteren Asthmaanfällen. Die Atemnotanfälle traten immer nachts auf. Der Anfall bestand in Atemnot, Röcheln, Pfeifen auf der Brust; die Lippen wurden blau, das Kind mußte sich aufsetzen und auf die Arme stützen. Manchmal waren die Anfälle so schwer, daß die Mutter die ganze Nacht beim Kinde verbringen mußte. Zum Morgen ging der Anfall meist vorbei, das Pfeifen aber hielt noch weiter an, gelegentlich mit Atemnot auch in der zweiten Nacht. Bis zum 8. Lebensjahr traten die Anfälle ununterbrochen auf, mindestens alle Monate ein Anfall, im Frühjahr aber häufiger. Mit 8 Jahren Verschickung an die Ostsee (Mürritz). „Das Kind fuhr in sehr schlechtem Zustande hin, kam aber gebessert zurück und war volle 2 Jahre anfallsfrei. Mit 10 Jahren zeigten sich die Anfälle wieder und verschwanden erst wieder vor einem Jahre. Patient litt jahrelang an neurog. Ekzem der Ellenbeuge, Kniekehlen und am Halse. Befund bei der Nachuntersuchung: mäßige Einziehungen am Zwerchfellansatz, rechts stärker als links. Über der Lunge in- und exspiratorisches Giemen und Pfeifen. Röntgenologisch: Auffallend schmales, hängendes Herz, verstärkte Hiluszeichnung rechts. Zwerchfell gut beweglich.

In diesem Falle darf man wohl das neurogene Ekzem als Zeichen der vorhandenen Disposition zur asthmatischen Reaktion auffassen; doch scheint die Pertussis die bis dahin latente Veranlagung im vierten Lebensjahre zum Vorschein gebracht zu haben.

Eine andere Krankengeschichte weist auf die Möglichkeit eines ähnlichen Zusammenhanges zwischen Grippe und Asthma hin.

Der bei der Nachuntersuchung 13jährige Gerhard N. war als 10jähriger mit Asthma bronchiale in unserer Behandlung. Familienanamnese ohne Belang. Der Junge ist bis zu dem 6. Lebensjahre vollkommen gesund gewesen. Mit 6 Jahren nach einer Grippe trat Husten auf. Er war erst mäßig, wurde jedoch immer stärker. Nachdem dieser Husten etwa ein halbes Jahr vorhanden war, zeigten sich plötzlich heftigere Anfälle, die jetzt von Giemen, Pfeifen auf der Brust, Röcheln und Atemnot begleitet waren. Diese Begleitsymptome wurden im ersten Halbjahr des Hustens nicht beobachtet. Mit 7 Jahren traten die ersten ausgesprochenen schweren Asthmaanfälle mit ganz schwerer Atemnot, Angstgefühl usw. auf. Den Anfällen gingen, nach Angabe der Mutter, nie Schnupfen oder Erkältung voraus. Sie traten immer nachts auf, nachdem das Kind etwa eine halbe Stunde im Bett lag, dauerten 3 bis 4 Stunden. Zu dieser Zeit (mit 8 Jahren) jede Woche 1 bis 2 Anfälle, manchmal mehrere Nächte hintereinander sich wiederholend. Letzter Anfall vor 3 Wochen. Nachuntersuchungsbefund: Der Thorax mäßig, aber deutlich deformiert im Sinne einer Hühnerbrust. Inspiratorische Einziehungen

im Jugulum. Über der Lunge Giemen, Pfeifen. Röntgenologisch: Zwerchfell steht in Höhe der 10. Rippe, ist schlecht beweglich. Freie Lungenfelder, etwas verstärkte Hiluszeichnung.

In diesem Falle liegt es nahe, die im sechsten Lebensjahre durchgemachte Grippe in ursächlichen Zusammenhang mit dem Auftreten der asthmatischen Reaktion zu bringen.

Daß auch die Pneumonie als Schrittmacher der asthmatischen Reaktion wirken kann, zeigt der Auszug aus dem Krankheitsprotokoll des 10 Jahre alten Kindes Juliane H.

Die Mutter gibt folgendes an: Das Kind hat mit 7 Monaten eine doppelseitige Lungenentzündung durchgemacht, die 6 Wochen gedauert haben soll. Seit dieser Zeit hatte das Kind Hustenattacken, die mit Röcheln, Pfeifen auf der Brust, Kurzatmigkeit einher gingen. Diese Attacken traten immer im Frühjahr auf und dauerten mehrere Monate. Im 4. Lebensjahr sind sie schlimmer geworden. Mit 6 Jahren verschwanden die Katarrhe und sind seitdem nicht wiedergekommen. Aus der Familienanamnese ist zu erwähnen, daß der Vater des Kindes seit seiner Jugend an Asthma leidet. Die Mutter hat seit vielen Jahren mit Kopfschmerzen zu tun. Kind hatte als Säugling Milchschorf. Bei der Nachuntersuchung zeigt sich eine völlig freie Lunge, gut bewegliches Zwerchfell, außer einem positiven Fazialisphänomen nichts von Belang.

An dieser Stelle darf vielleicht bemerkt werden, daß wir einen Asthmatiker zur Nachuntersuchung bekamen, bei dem eine Pneumonie auffallend leicht verlaufen ist. Ähnliche Bemerkung finden wir auch bei *Trousseau.*

Unter den direkten Auslösungsursachen der asthmatischen Reaktion im Kindesalter stehen zweifellos die *Infekte* der oberen Luftwege an erster Stelle. Die Angabe, daß die Kinder sehr anfällig seien, haben wir von unseren Patienten sehr oft hören können.

Unter den 152 nachuntersuchten Patienten waren

Sehr häufiger Schnupfen bei	73
Unklares Fieber bei	27
Erkältung vor dem Anfall bei . . .	31

deutlich angegeben.

Außer diesen anamnestischen Angaben konnten wir in einer großen Anzahl von Fällen folgende objektive Befunde erheben, die mit den Infekten der oberen Luftwege in Zusammenhang zu bringen sind oder darauf hindeuten können:

Wucherungen der Rachenmandeln bei . . .	10	Patienten
Vergrößerte Tonsillen bei	29	„
Pharyngitis granularis bei	9	„
Mundatmung bei	14	„

Daß die Anfälligkeit der Kinder mit der asthmatischen Reaktion in enger Beziehung steht, geht klar aus den Angaben

hervor: die Anfälle fangen sehr oft mit Schnupfen, Niesen, Fieber an. Noch deutlicher wird aber der Zusammenhang, wenn man sieht, daß bei einer ziemlich großen Anzahl von Patienten die Neigung zu asthmatischer Reaktion mit dem Verschwinden der Anfälligkeit deutlich abnimmt oder gänzlich aufhört. Aus der Reihe einschlägiger Fälle sei ein Krankheitsprotokoll auszugsweise wiedergegeben.

Günther G., bei der Nachuntersuchung 7 Jahre alt. Etwa mit 1½ Jahren zum erstenmal asthmatische Zustände. Kind war alle 3 Wochen erkältet. Im Anschluß an die Erkältung trat Husten auf, gelegentlich mit Röcheln, Pfeifen, Atemnot. Mit 2 Jahren zeigten sich bei solchen katarrhalischen Zuständen auch schwere Atemnotanfälle. Als 2½jähriger in der Klinik mit der Diagnose Asthma bronchiale gelegen. Seit dem 5. Lebensjahre bekommt das Kind nur sehr selten Erkältungen, die Atemnotanfälle sind gänzlich weggeblieben. Bei der Nachuntersuchung fand sich außer mittelgroßen Tonsillen an dem kräftigen, gesunden Kinde nichts Besonderes.

Seitdem *Voltolini* (zitiert nach *Morawitz*) mitteilte: er habe 2 Asthmatiker durch Beseitigung von Nasenpolypen von ihrem Leiden befreit, sucht man immer wieder in der Nase die Auslösungsursache des Asthma. Wie schon erwähnt, haben wir bei sieben unserer nachuntersuchten Patienten Nasenpolypen gefunden. Eine Mutter gab mit Bestimmtheit an, daß ihr Kind nach einer Entfernung von Nasenpolypen vom Asthma schlagartig geheilt worden sei.

Den Einfluß *klimatischer* Faktoren können auch wir auf Grund unserer Nachuntersuchungen bestätigen. Besonders naßkaltes Wetter, Nebel, wird von vielen Asthmatikern als sehr ungünstig einwirkend empfunden. Wir hörten auch Angaben dahingehend, daß heißes, besonders schwüles Wetter zur Auslösung der Reaktion beitragen kann. Interessant ist folgende Beobachtung bei der Nachuntersuchung des 22 Jahre alten Georg Kr., der seit dem siebenten Lebensjahre an schweren Asthmaanfällen leidet. „Wenn der Wind von Süden kommt und einen bestimmten Wärmegrad hat, bekomme ich die Anfälle... Als ich einmal mit meinem Freunde im botanischen Garten war, ging ich in das Treibhaus; da herrscht eine komisch warme Luft; ich mußte das Treibhaus bald verlassen, weil ich keine Luft bekommen konnte; auch noch nach dem Verlassen des Raumes hielt die Atemnot mehrere Stunden an."

Wetterumschlag (besonders ins Regnerische) gaben viele unserer Patienten als Auslösungsursache der Anfälle an. Von den 152 Patienten beschuldigten 29 einzig und allein den Wetterumschlag als Ursache ihres Asthma.

Eine sehr wichtige und häufige Auslösungsursache besonders des typischen Anfalles ist das psychische Trauma. Nach *Czerny* „scheint es sicher zu stehen", daß außer dem Infekt der oberen Luftwege auch „psychische Traumen als Ursache der Asthmabronchitis zu beschuldigen sind". Sowohl Lust- wie Unlustgefühle können nach unseren Beobachtungen bei der Auslösung des Anfalles eine gewisse Rolle spielen. Bei mehreren Patienten sahen wir, daß Aufregungen Asthmaanfälle hervorgerufen haben. In einem Falle schien es sogar, daß der erste Anfall durch ein psychisches Trauma ausgelöst wurde.

Der bei der Nachuntersuchung 17 Jahre alte Herbert K. war bereits mit 6½ Jahren in der Poliklinik wegen Asthma in Behandlung. Der erste Anfall trat im Alter von 6 Jahren, nachdem er einige Wochen zur Schule ging, auf. Er ist eines Nachts plötzlich aus dem Schlaf aufgeschreckt (Kind litt schon früher an Pavor noct.), mit Hustenanfall, Atemnot, Röcheln, Pfeifen auf der Brust und starkem Herzklopfen. Nach etwa 4—6 Wochen wiederholte sich der Anfall, wurde immer häufiger und trat schließlich jede Nacht auf. Dieses Jahr blieb das Kind wegen der Anfälle den ganzen Winter von der Schule weg. Der Arzt fand öfters einen Bronchialkatarrh. In den späteren Jahren traten die Anfälle unregelmäßig, aber ziemlich häufig auf (etwa wöchentlich). Allmählich wurden sie seltener, hörten dann gänzlich auf. Als Ursache der Anfälle nimmt Mutter einen Schreck an, weil an dem dem ersten Anfall vorausgehenden Abend das Kind durch heftiges Klopfen an der Tür eines Nachbars jäh aus dem Schlaf aufgeschreckt worden ist. Der Patient soll damals besonders stark erregt gewesen sein.

Man kann zwar solche anamnestische Angaben nicht ohne weiteres hinnehmen, doch ist in diesem Falle ein Zusammenhang des psychischen Traumas vielleicht nicht ganz von der Hand zu weisen.

In der früheren Literatur spielte das psychogene Moment als Auslösungsfaktor des Anfalles eine sehr große Rolle. Wenn das auch eine Überschätzung war und speziell durch die Allergieforschungen auf diesem Gebiete uns manches viel klarer geworden ist, so darf man das psychische Moment bei der Auslösung der asthmatischen Reaktion nicht unterschätzen. Es besteht kaum Zweifel darüber, daß der Anfall auf psychogenem Wege ausgelöst werden kann, wenn die entsprechende Disposition vorhanden ist. Daß das Asthma rein psychogen bedingt sein könnte, wie manche sogar für die übergroße Mehrzahl der Fälle behaupten, ist jedenfalls abzulehnen. Wir haben in unserem Material rein psychogen bedingte Atemnotanfälle, die als Asthma angesehen wurden und sich dann als Hysterie entpuppten. Als Beispiel für eine solche Täuschung diene folgendes Krankheitsprotokoll:

Margarete W., bei der Nachuntersuchung 21 Jahre alt. Seit 4 Jahren verheiratet, hat ein Kind. War bereits mit 9 Jahren in unserer poliklinischen Behandlung mit der Verdachtsdiagnose Asthma bronchiale. Bei der Nachuntersuchung schildert Patientin folgendes: Bis zum 8. Lebensjahre gesund, da fiel sie einmal ins Wasser, wodurch sie sich eine Lungenentzündung zugezogen haben will. Nach dieser Krankheit haben sich bei ihr Anfälle mit Atemnot und Husten eingestellt. Die Anfälle traten unregelmäßig auf und dauerten etwa eine halbe Stunde. Als Auslösungsursache gibt Patientin körperliche Anstrengungen an. Nachdem die Anfälle etwa ein Jahr lang aufgetreten waren, ging sie zu einem Homöopathen, der Tropfen gab; danach sind die Anfälle plötzlich ausgeblieben. Einige Monate später traten Schluckbeschwerden auf: zeitweilig konnte sie die Nahrung nicht schlucken, aus Angst „ihr Herz könnte stocken". Diese Schluckbeschwerden zeigen sich noch jetzt von Zeit zu Zeit. Bis zum letzten Winter hatte sie keine Atemnotanfälle mehr; nach einer Grippe stellten sich diese wieder ein. Der Ehemann der Patientin erklärt, daß sich bei seiner Frau öfters Anfälle von „Blutleere im ganzen Körper" (extreme Blässe im Gesicht, eiskalte Extremitäten) zeigen. Die objektive Untersuchung ergab keinen organischen Befund.

Es kann wohl als sicher angenommen werden, daß es sich in diesem Falle auch seinerzeit um hysterische Atemnotanfälle gehandelt haben dürfte.

Andere Fälle zeigen, daß bei richtigen Asthmatikern Momente bei der Auslösung des Anfalles in Erwägung gezogen werden müssen, die eines gewissen hysterischen Charakters nicht entbehren. Als Beweis dafür folgender Fall:

Johannes B., bei der Nachuntersuchung 26 Jahre alt. Im 11. Lebensjahre in poliklinischer Behandlung wegen Asthma bronchiale. Erster Anfall mit 4 Jahren. Bis zum 14. Lebensjahr bei jedem Witterungswechsel Anfälle. Dann ein Jahr Pause. Zwischen 15. bis 21. Lebensjahr wieder Anfälle. Dann wieder 5 Jahre anfallsfrei. Im Januar vorigen Jahres, gelegentlich einer Erkältung, trat nach jahrelanger Pause ein ganz schwerer Anfall auf. Seit dieser Zeit wiederholen sich dieselben. Patient schildert seinen Zustand wie folgt: Er wacht in der Nacht mit Beklemmungsgefühl im Halse plötzlich auf, muß sich aufsetzen, springt meist aus dem Bett, rennt zum Fenster, weil er keine Luft bekommt. Dann fängt der Husten an. Der Anfall dauert einige Stunden, das Röcheln, Pfeifen, Atemnot verschwinden nur allmählich. Als Auslösungsursache gibt Patient Erkältungen, trocknen Staub, Aufregungen an. Interessant ist die Bemerkung des Patienten, daß er sich schon beim Sehen oder Denken an den Staub sehr zusammennehmen muß, um keinen Anfall zu bekommen. Bei näherem Befragen gibt Patient an, daß er öfters Eifersuchtsszenen mit seiner Frau habe, die er vor einem Jahr geheiratet habe, und daß sich schon mehrmals Anfälle nach solchen Szenen eingestellt haben. Patient ist Mitglied einer Sekte.

Aufregung als Auslösungsursache von asthmatischer Reaktion wurde bei 17 unserer Patienten angegeben. Von anderen Auslösungsursachen fanden wir:

Schweinefleisch	in 1	Falle
Fische	„ 2	Fällen
Scharfe Speisen	„ 1	Falle
Hülsenfrüchte	„ 1	„
Gerüche (gebratene Fische)	„ 1	„
Heugeruch	„ 1	„
Staub	„ 2	Fällen
Seegrasstaub	„ 1	Falle
Haustiere (Katze)	„ 1	„
Körperliche Anstrengung (Herumtoben)	„ 5	Fällen

V. Verlaufsformen der asthmatischen Reaktion.

Von einzelnen Autoren sind wiederholt Versuche gemacht worden, die asthmatischen Erkrankungen nach einem ätiologischen Prinzip einzuteilen. Solche Versuche können sich nicht Geltung verschaffen, weil scheinbar durch die verschiedensten Auslösungsursachen dieselben klinischen Bilder hervorgerufen werden können.

Die Einteilung nach symptomatologischen Gesichtspunkten setzte sich besser durch. Die schon früher erwähnten, mit eigenen Namen belegten asthmatischen Krankheitsbilder sind ja im Grunde genommen nichts anderes als das Hervorheben bestimmter Symptome derselben Krankheit.

Uns scheint, daß eine Einteilung nach ätiologischen sowohl wie nach symptomatologischen Gesichtspunkten unmöglich ist und deshalb auch ein jeder solcher Versuch fehlschlagen muß. Was einzig allein möglich wäre, ist der Versuch, gewisse Verlaufstypen herauszukristallisieren, bestimmte Formen aufzustellen, die, wie wir das bei sehr vielen Fällen gesehen haben, keinesfalls bindend sind. Hinüberentwicklung der einen Form in die andere ist keinesfalls selten. Übergänge zwischen zwei Typen kommen sehr oft vor. Doch scheint eine gewisse Teilung deswegen erlaubt und nützlich zu sein, weil man, je nachdem zu welcher Form der Einzelfall gehört, außer den allgemeinen Maßnahmen entsprechende Spezialmaßnahmen durchführen kann. „Im Kindesalter tritt das Asthma sehr oft in larvierter Form auf", meint *Hoffmann.* Durch diesen Umstand entstanden dann die verschiedenen Bezeichnungen der Krankheitsbilder, die jedoch im Grunde genommen nur verschiedene Erscheinungsformen ein und derselben Krankheit sind. Am häufigsten kann man dem katarrhalischen Typ begegnen (im Kindesalter).

Die *asthmatische Bronchitis* ist eine Verlaufsform, die mit katarrhalischen Symptomen der Luftwege einhergeht, durch

das charakteristische Giemen, Pfeifen über der Lunge, Keuchen und Atemnot gekennzeichnet ist, meistens im Anschluß an einen Infekt der oberen Luftwege in Erscheinung tritt, gewöhnlich mehrere Tage oder Wochen, in seltenen Fällen sogar monatelang andauert und nach Zeiten der Besserung erneut wieder auftritt. Unseres Erachtens gehört zum Wesen der asthmatischen Bronchitis zunächst einmal unbedingt eine gewisse Dauer, dann das Giemen und Pfeifen, eventuell Rasseln über der Lunge; das Wesentlichste aber scheint dabei die Atemnot, die Dyspnoe, die Kurzatmigkeit zu sein. Die Dyspnoe ist eben das, was auf die Neurose hinweist; das ist eben das funktionelle Moment — darunter meinen wir das zunächst nicht faßbare, nicht greifbare Moment —, das die asthmatische Bronchitis von einer gewöhnlichen Bronchitis unterscheidet. Daß eine nichtasthmatische Bronchitis auch im Kindesalter vorkommt, wenn auch nicht für sich allein, sondern meistens mit Tracheitis, Laryngitis zusammen, kann nicht in Abrede gestellt werden. Für diese muß man aber einen relativ kurzen Verlauf mit oder ohne Fieber, bronchitische Geräusche, aber keine Kurzatmigkeit, keine Dyspnoe verlangen. Eine Bronchitis, die in einem entzündlichen Katarrh der Bronchialschleimhäute besteht, kann jedes Kind bekommen; eine asthmatische Bronchitis dagegen nur bestimmte, zur asthmatischen Reaktion disponierte Kinder.

Die asthmatische Bronchitis kann im Laufe des ganzen Kindesalters auftreten. Nachstehende Tabelle gibt einen zahlenmäßigen Überblick von 152 nachuntersuchten Asthmatikern, resp. über das Auftreten der ersten asthmatischen Symptome bei diesen.

Auftreten des ersten asthmatischen Symptomes

im Alter von	männlich	weiblich
1—3 Monaten	bei 12	bei 3
4—6 „	„ 3	„ 6
7—9 „	„ 10	„ 1
10—12 „	„ 3	„ 1
1—2 Jahren	„ 13	„ 12
2—3 „	„ 9	„ 8
3—4 „	„ 9	„ 5
4—5 „	„ 8	„ 7
5—6 „	„ 14	„ 10
7—10 „	„ 10	„ 4
10—15 „	„ 2	„ 2

Diese Tabelle sei hier gleich auch kurvenmäßig dargestellt.

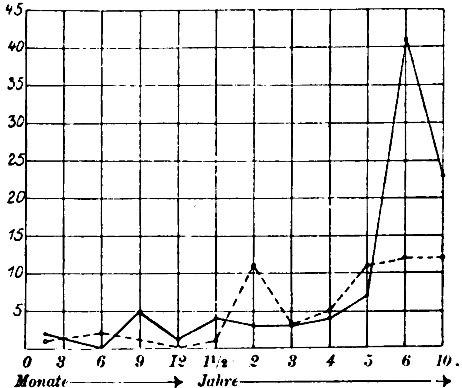


Abb. 1. Zeitpunkt der ersten Untersuchung der 152 nachuntersuchten Asthmatiker in unserer Klinik. ——— = 93 männliche, ------- = 59 weibliche.

Aus dieser Zusammenstellung geht deutlich hervor, daß die Anzahl der Kinder, bei denen schon in den ersten 3 Monaten asthmatische Symptome beobachtet werden konnten, einen ziemlich großen Prozentsatz einnimmt; besonders bei Jungens ist diese Zahl ganz erheblich. Vom zweiten Lebensjahre an scheint die Alterskurve der ersten asthmatischen Erscheinungen bei beiden Geschlechtern miteinander parallel zu gehen. An der Kurve sind ziemlich deutlich zwei Gipfel zu sehen: im zweiten und sechsten Lebensjahre. In den ersten Monaten ist eine kleine Divergenz der Kurven bei den beiden Geschlechtern zu verzeichnen.

Von gewissem Interesse mag auch die Alterskurve der ersten klinischen Untersuchung resp. Diagnosestellung sein. Nachstehend diese Kurve und eine Alterskurve der Nachuntersuchung.

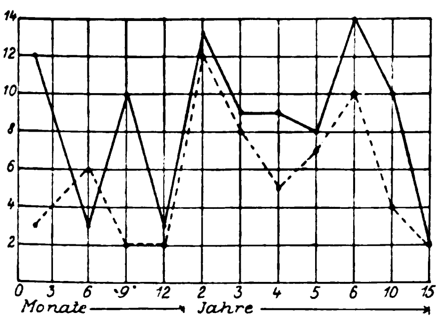


Abb. 2 Zeitpunkt des Auftretens der ersten asthmatischen Symptome von 152 nachuntersuchten Asthmatikern. ——— = 93 männliche, -------- = 59 weibliche.

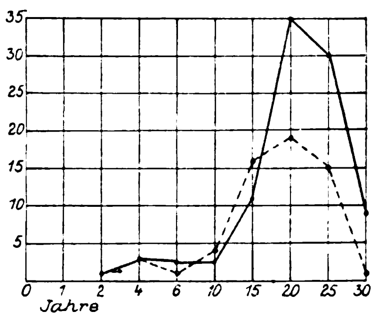


Abb. 3. Alterskurve. Zeitpunkt der Nachuntersuchung von 152 nachuntersuchten Asthmatikern. ——— = 93 männliche, ------ = 59 weibliche.

Bei den meisten Asthmatikern ist der Husten nachts stärker als tagsüber; ebenso ist auch der Zeitpunkt des typi-

schen Anfalles häufiger in der Nacht als am Tage. Noch deutlicher sind aber die jahreszeitlichen Schwankungen; in den meisten Fällen treten die Erscheinungen besonders im Herbst und Frühjahr auf. Allerdings wurde bei vereinzelten Patienten konstatiert, daß die asthmatischen Erscheinungen auch im Sommer oder Winter auftreten.

Ein Zusammenhang der asthmatischen Bereitschaft mit dem Alter ist immer betont worden. Bekannt ist die Auffassung, daß im Pubertätsalter diese Bereitschaft abnimmt. In dieser Beziehung haben wir folgende Beobachtungen machen können: Eine Gruppe von Patienten zeigte die Bereitschaft (charakterisiert durch die Häufigkeit und Stärke der Anfälle) in aufsteigender Linie, das heißt am kleinsten ist sie im frühesten Kindesalter, steigt bis zum Pubertätsalter, um dann allmählich, oder selten plötzlich, zu verschwinden resp. in das Erwachsenenalter überzugehen. Eine andere Gruppe zeigt eine absteigende Linie, das heißt die Bereitschaft ist am größten im Säuglingsalter, nimmt im Kleinkindesalter allmählich ab und verschwindet meist noch vor der Pubertät. Zur dritten Gruppe gehören die Patienten, bei denen die Asthmabereitschaft gewissermaßen konstant bleibt, um in dem Pubertätsalter plötzlich zu verschwinden oder in das Erwachsenenalter überzugehen.

Der *Ausgang* der asthmatischen Bronchitis kann verschieden sein. Wenn sich im Laufe der Jahre keine typischen Anfälle hinzugesellen, so geht sie bei einem großen Prozentsatz in Heilung über. Da die asthmatische Bronchitis sehr oft mit der Anfälligkeit parallel geht, ist es verständlich, daß mit dem Schwinden der Anfälligkeit auch die asthmatische Bronchitis zum Auslöschen kommt.

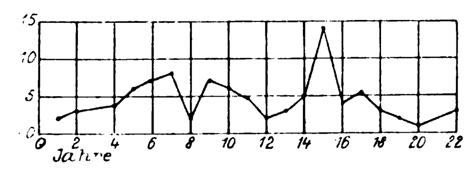


Abb. 4. Die letzte asthmatische Erscheinung bei den 90 geheilten Asthmatikern bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Um das Verhalten der asthmatischen Reaktion im Zusammenhang mit dem Alter beurteilen zu können, haben wir die bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung geheilten Patienten unter dem Gesichtspunkte des Alters bei der letzten asthmatischen Erscheinung zusammengestellt (Abb. 4).

Aus dieser Kurve geht hervor, daß ein großer Teil der Kinder zwischen dem vierten bis zehnten Lebensjahr, ein noch größerer Teil im Pubertätsalter die letzte asthmatische Erscheinung zeigten. In einigen Fällen fiel es uns auf, daß die Patienten das Ausbleiben der Anfälle mit dem Erscheinen der Menstruation in Zusammenhang brachten. Ob das ein zufälliges Zusammentreffen ist oder auf einen ursächlichen Zusammenhang schließen läßt, soll dahingestellt sein. Sehr interessant ist die Mitteilung von *Spiegler*, daß die Asthmaanfälle während der Schwangerschaft verschwänden.

Es kommen Fälle vor, wenn auch wenig, bei denen die asthmatische Bronchitis bis weit in das Erwachsenenalter erhalten bleibt. Häufiger aber gesellen sich typische Asthmaanfälle dazu. Diese Komplikation kann sich in jedem Lebensalter einstellen, doch scheint sie am häufigsten im Schulalter vorzukommen. Es sind Fälle bekannt, bei denen die asthmatische Bronchitis zunächst verschwindet und nach einer eventuell jahrelangen Pause asthmatische Anfälle an ihre Stelle treten. Allerdings muß man hier betonen, daß bei vielen dieser Patienten der Anfall oft nicht plötzlich „wie aus heiterem Himmel" in voller Intensität einsetzt, sondern inmitten einer asthmatischen Bronchitis durch Husten, zunehmende Atemnot einen gewissen Höhepunkt erreicht, der ganz ähnlich dem typischen Anfall ist. Auch das Abklingen des Anfalls pflegt in diesen Fällen protrahierter zu sein. Als Beispiel dieser Komplikation sei hier der Auszug aus dem Nachuntersuchungsprotokoll des jetzt 16 Jahre alten Herbert K. mitgeteilt:

Bereits mit 7 Jahren in der Poliklinik wegen asthmatischer Bronchitis in Behandlung. Bis zum 3. Lebensjahre vollkommen gesund. Gelegentlich einer Erkältung im 3. Lebensjahre trat Husten auf, dabei Pfeifen auf der Brust. Der Zustand dauerte mehrere Tage, verschwand, kehrte aber von nun an alle 6 bis 8 Wochen wieder. Begann immer mit Schnupfen und Fieber (39 bis 40° C.), dauerte einige Tage. Im Sommer selten, häufig im Frühjahr und Winter. Das ging so bis zum 9. Lebensjahre. Da trat eines Nachts ein schwerer Asthmaanfall ein; Kind mußte sich im Bette aufsetzen, Röcheln, Pfeifen, Giemen auf der Brust, starke Atemnot dabei. Die Anfälle wiederholten sich von nun an, so oft es erkältet war. Vom 12. Lebensjahre ließen die Anfälle nach einer Inhalationskur nach. Auch die Katarrhe sind in den letzten Jahren leichter und seltener geworden. Schwere Atemnotanfälle sind seit 3 Jahren nicht mehr beobachtet worden; gelegentlich noch Schnupfen, aber kein Pfeifen, „es kocht nicht mehr auf der Brust" wie in den früheren Jahren. Bei der Nachuntersuchung ist nichts Pathologisches zu finden.

Die *Asthmaanfälle*, die andere Erscheinungsform der asthmatischen Reaktion, ist im Kindesalter keine Seltenheit. Nach

Finkelstein sollen richtige Asthmaanfälle in den ersten Lebensmonaten nicht vorkommen. Die im vorhergehenden Kapitel gebrachten Auszüge aus den Krankheitsprotokollen dürften beweisen, daß diese Auffassung kaum haltbar ist. Allerdings muß man zugeben, daß die asthmatische Bronchitis im Säuglingsalter häufiger ist als die Form mit Asthmaanfällen. Auch *Stäubli* sah typische Asthmaanfälle schon in den ersten Lebensmonaten: „Es ist mir ein Patient bekannt, bei dem solche schon im ersten warmen Bade aufgetreten sind.“ *Feer* meint: „Das reine Bronchialasthma mit in den freien Intervallen normalem Respirationssystem findet sich selten bei Kindern; man begegnet ihnen aber schon im Säuglingsalter, von der Mitte des ersten Lebensjahres an.“ „Nun ist es aber so, daß in den freien Intervallen ein normales Respirationssystem auch bei erwachsenen Asthmatikern selten zu finden ist“ (zitiert nach *Lederer*). Nach *Soltmann* „tritt das Leiden am häufigsten in der zweiten Kindheit in Erscheinung“. Nach unserem Material scheinen Symptome im zweiten und sechsten bis siebenten Lebensjahre am häufigsten aufzutreten. An Hand unseres Materials glauben wir behaupten zu dürfen, daß der Anfall im Säuglingsalter nicht nur vorkommt, sondern auch keine allzu große Seltenheit ist.

Der Anfall tritt, wie beim Erwachsenen, meistens in der Nacht auf. Bei Säuglingen scheint zwischen Tag und Nacht in dieser Beziehung kein Unterschied zu sein. Nach *Hoffmann* „ist die klassische Zeit des Anfalles vor Mitternacht“. Eine Erklärung dafür gibt er nicht. Bei genaueren Anfragen konnten wir bei einigen Patienten feststellen, daß der Anfall erst dann auftrat, nachdem sie sich im Bett erwärmt hatten.

Über die Möglichkeiten des Zustandekommens des Asthmaanfalles werden wir später noch ausführlich zu sprechen haben; doch glauben wir, daß den Änderungen im Lungenkreislauf auch dabei eine größere Wichtigkeit zuzumessen ist, als das in den bis jetzt bekannten Erklärungsversuchen der Fall war. Die Meinung mancher Autoren, daß die Ansammlung von Sekret in den Luftwegen den Reiz zum Husten abgibt, scheint für die meisten Fälle sowohl mit asthmatischer Bronchitis wie mit asthmatischen Anfällen nicht stichhaltig genug zu sein. Viele Patienten geben an, daß sie ihre Anfälle oft 1—2 Stunden nach dem Zubettgehen bekommen, während sich die Sekretansammlung erst gegen Morgen geltend machen würde. Allerdings haben wir auch solche Patienten gesehen,

bei denen sich die Anfälle gegen die Morgenstunden zu zeigen pflegen.

Die Intervalle zwischen den einzelnen Anfällen sind ganz verschieden; doch läßt sich eine gewisse Parallele zwischen Anfall und Jahreszeit in sehr vielen Fällen deutlich feststellen. Ähnlich wie bei der asthmatischen Bronchitis treten auch die Anfälle im allgemeinen häufiger im Herbst und Frühjahr als im Winter auf; selten scheinen sie den Patienten im Sommer zu befallen. Eine rein klimatische Erscheinung darin zu sehen erlaubt schon der Umstand nicht, daß die asthmatischen Anfälle mit katarrhalischen Infekten beginnen und letztere wie bekannt in diesen Jahreszeiten am häufigsten sind.

Die Altersschwankungen sind denen der asthmatischen Bronchitis ähnlich. Es gibt Fälle, die an Intensität zunehmen, stagnieren oder abnehmen. In bezug auf den Endausgang sahen wir mehrere Patienten, die ihr Asthma bis in das Erwachsenenalter weiter behielten; dagegen wird eine große Zahl um das Pubertätsalter allmählich von der Krankheit frei. Daß das Schwinden der Anfälligkeit, die auch bei Auslösung der asthmatischen Anfälle eine der häufigsten Ursachen ist, dazu beiträgt, liegt wohl auf der Hand. Einen Übergang der asthmatischen Anfälle in asthmatische Bronchitis konnten wir in keinem Falle sehen. Das Verschwinden der Anfälle geschieht nur selten mit einem Schlag; der häufigste Vorgang ist das allmähliche Ausbleiben der Anfälle (im Laufe von mehreren Jahren). Bei manchen Kindern beginnt diese „Involution“ schon um das 10. Jahr und ist um das 13.—14. Jahr beendet; bei anderen fällt der Beginn mit dem Ende der Pubertätsjahre zusammen und zieht sich bis etwa zum 18. Jahre hin.

VI. Pathogenese der asthmatischen Reaktion.

Die Entstehung der asthmatischen Reaktion wird durch verschiedene Theorien zu erklären versucht; genügende Beweiskraft dürfte unseres Erachtens keiner dieser Theorien zuzusprechen sein. Hier seien nur die bekanntesten erwähnt: *Laennec* war einer der ersten, der den Anfall auf eine Kontraktion der Bronchialmuskulatur zurückführte. Bedeutende Vertreter dieser Theorie waren unter anderen *Trousseau, Lefevre, Salter, Bergson* und *Biermer. Biermer* ist es auch zu verdanken, daß diese Theorie heute die meisten Anhänger hat. *Wintrich* stellte den Zwerchfellkrampf als Ursache des Anfalles in den Vordergrund. Er ließ dabei offen, ob auch andere

Inspirationsmuskeln, zum Beispiel die Kehlkopfmuskulatur, in Krampf geraten und an der Entstehung des Anfalles mitwirken können. Diese Theorie, deren Anhänger auch *Bamberger* war, wird heute von den meisten Autoren abgelehnt, besonders seitdem *Lewy-Dorn* und nach ihm auch andere Forscher Patienten im Anfall mit Röntgenstrahlen durchleuchtet und Bewegungen des Zwerchfells — wenn auch eingeschränkt — beobachtet haben. *Traube* sah im katarrhalischen Moment die Hauptursache des asthmatischen Anfalles, was auch *Laennec* erkannt hat. Die *Weber*sche Schwellungstheorie nimmt eine plötzlich eintretende Schwellung der Bronchialwandungen an; dasselbe wird auch von *Trousseau* hervorgehoben, der eine urtikaria-ähnliche Anschwellung der Bronchialschleimhaut als zum Anfall gehörendes Moment annahm. In neuerer Zeit hat *Strümpell* dem katarrhalisch-exsudativen Moment eine große Bedeutung beigemessen; auch *Czerny* tritt dafür ein, daß die urtikarielle Schwellung der Bronchialschleimhaut als das Wesentliche beim Asthmaanfall anzusehen sei. Allerdings begnügt sich *Czerny* mit dieser relativ einfachen Erklärung nicht. Er sagt: „Charakteristisch für die Asthmabronchitis ist ihre rasche Entstehung und ihr rasches Verschwinden... dies ist leicht verständlich, solange wir die Ursache nur in einer akuten Schwellung der Bronchialschleimhaut vermuten... Die ärztliche Erfahrung lehrt aber, daß es nicht immer dabei bleibt, sondern daß in schweren Fällen eine Exsudation in die Bronchien eintritt und durch Verlegung derselben Atelektasen entstehen können. In solchen Fällen liegt es nahe, an die Komplikation mit einer Pneumonie zu denken. Überraschend wirkt es aber, wie rasch der Befund, der zu dieser Diagnose Veranlassung gab, verschwinden kann."

In den älteren Arbeiten wird der Bronchialmuskelkrampf als alleinentscheidende Ursache des Anfalles geschildert; so schreibt zum Beispiel *Soltmann* in *Gerhards* „Handbuch der Kinderheilkunde": „Unter Bronchialasthma verstehen wir eine in Paroxysmen auftretende Respirationsneurose, die sich durch plötzlich auftretende dyspnoische Anfälle charakterisiert, ohne daß die physikalische Untersuchung für dieselben einen materiellen Anhalt gewährt, und auf einem Krampf der kleinen und kleinsten Bronchien *(Biermer)* beruhen." Im Laufe der Jahre haben sich aber immer mehr Stimmen gegen die durch *Biermers* Autorität allgemein verbreitete Ansicht erhoben. Wenn der Bronchialmuskelkrampf allein entscheidend beim

Anfall wäre, müßte das Atropin diesen Krampf aufheben; wir wären dann imstande, selbst den schwersten Anfall mit Atropin zu beseitigen. Das ist nun bei weitem nicht der Fall. Selbstverständlich wurde das Atropin in der Asthmatherapie immer wieder angewandt; einen sicheren Erfolg konnte man aber nur selten erzielen. Heute ist das Atropin keinesfalls *das* Mittel des Anfalles. *Januschke* versuchte zwar die Ehre des Atropins zu retten; er glaubt, daß in Fällen, wo das Atropin versagt, der Bronchospasmus nicht vom Vagus, sondern vom Sympathikus herrührt. Solche Fälle könnten dann mit Adrenalin behandelt werden, meint *Januschke*. Tatsächlich wurden bei Behandlung mit Adrenalin (Asthmolysin) prompte Erfolge erzielt. Für die *Biermer*sche Theorie werden auch die Erfolge der Kalkanwendung ins Treffen geführt. Ob diese Medikation unbedingt dafür spricht, ist nicht ganz eindeutig, da Kalk die Erregbarkeit des ganzen Nervensystems und nicht allein die der glatten Muskulatur herabsetzt.

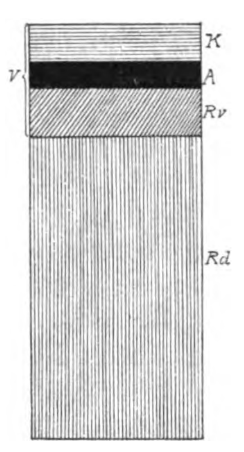
Wie schon erwähnt, war diese Theorie nicht die einzige, doch beherrschte sie das Feld. In den letzten Jahrzehnten haben sich auch andere Ansichten allmählich Anhänger erworben, wenn auch in etwas modifizierter Form; so haben doch *Strümpell*, *Czerny* und andere wieder zu *Weber* und *Trousseau* zurückgegriffen. *Stäubli* glaubt, daß der Anfall sowohl auf bronchospastischem Wege wie auch durch vasomotorisch-sekretorische Verengung der kleinsten Bronchien zustande kommen kann. *Saenger* ist der Meinung, daß beim Asthmatiker das psychische Moment im Vordergrund stehe, daß es sich um eine krankhafte Hinlenkung der Aufmerksamkeit auf den Atmungsvorgang handle; er sagt: „Plötzlich lebhaft gewordene Erinnerungen an die während eines früher überstandenen Katarrhs der Luftwege gehabten Empfindungen, die das Eintreten von kongestiven und sekretorischen Vorgängen in den Bronchien zur Folge haben. Dazu komme noch das lebhafte, wenn auch objektiv nicht immer vollkommen begründete Gefühl einer Atembehinderung.“ Die subjektiven Momente sollen dann zu einer Verstärkung und Beschleunigung der Atemtätigkeit führen, deren Folge die Lungenblähung sei. Diese psychischen Vorgänge können in manchen Fällen nicht in Abrede gestellt werden; es ist jedoch zu weitgehend, wenn man diese als alleinentscheidenden Faktor beim Zustandekommen des Anfalles ansieht. Sicherlich hat man in vielen Fällen den Eindruck, daß der Anfall zu demselben Zeitpunkt auftritt; manch-

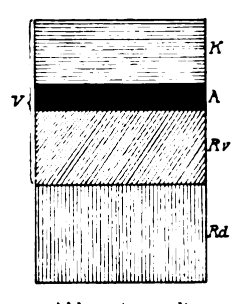
mal ist er wie an einen bedingten Reflex gebunden; er scheint zu einer Gewohnheit geworden zu sein; andererseits sehen wir aber Fälle, die ohne vorhergehende Katarrhe ganz unregelmäßig (der erste Anfall „wie aus heiterem Himmel") auftreten, bei denen von Erinnerungen an frühere Katarrhe keine Rede sein kann.

In neuerer Zeit haben sich manche Forscher für eine Kombination mehrerer Theorien entschlossen. *Eßkuchen* faßt das Wesen des Anfalles in „Bronchialmuskelkrampf und Hypersekretion" zusammen. *Morawitz* charakterisiert den Anfall folgendermaßen: „Das Asthma ist eine Reflexneurose. Seine eigentliche Ursache ist wahrscheinlich ein abnormer Zustand des Respirationszentrums oder von Teilen des Zentralnervensystems, die zu diesem Zentrum Beziehungen haben. Dieser abnorme Zustand ist angeboren und kann vererbt werden. Der Asthmaanfall entsteht zunächst dadurch, daß diesem Zentrum durch zentripetale Nervenbahnen gewisse Reize zuströmen. Am häufigsten erfolgt die Erregung des Atemzentrums offenbar durch Reize, die von der Schleimhaut der Luftwege ausgehen. Auch rein psychische Erregungen kommen in Frage. Die zentrifugale Bahn ist vorwiegend der Nervus vagus mit seinen pulmonalen Ästen. Seine Erregung führt in der Lunge wahrscheinlich zu einem Bronchospasmus, außerdem aber sicher noch zu einer Schwellung der Schleimhaut der Bronchiolen und Sekretion eines eigenartigen Sputums. Man muß annehmen, daß diese Sekretion nicht entzündlich-katarrhalischer Natur ist, sondern durch nervöse Einflüsse entsteht und etwa der Colica mucosa und dem idiopathischen Ödem an die Seite gestellt werden kann."

Sehr bemerkenswert sind die Untersuchungen von *Staehelin* und *Schütze;* diese Autoren konnten mit exakten Untersuchungsmethoden zeigen, daß bei mehreren der von ihnen untersuchten Asthmatiker die pro Zeiteinheit im Anfall geatmete Luftmenge die Ventilationsgröße in der anfallsfreien Zeit übertreffen kann; das heißt daß die Durchlüftung der Lunge im Asthmaanfall nicht nur genügend, sondern überreichlich sei. Das spricht allerdings sehr weitgehend dafür, daß im Anfall außer der objektiven Atembehinderung, die die meisten Autoren im Bronchialmuskelkrampf sehen, noch eine subjektive Komponente der Dyspnoe vorhanden sein muß. So interessant und wertvoll diese Beobachtung auch ist, bedeutet sie nichts Überraschendes; denn wir wissen doch, daß auch bei

durch andere Ursachen hervorgerufener Dyspnoe (zum Beispiel bei jeder Kehlkopfstenose) die Atemstörung größer ist, als das dem Grad der objektiven Behinderung entsprechen würde. Die subjektive Komponente spielt bei jeder Dyspnoe eine bedeutende Rolle. *Stäubli* hat die Geschehnisse im Anfall in bezug auf die Ökonomie des Vorganges äußerst klar veranschaulicht und zusammenfassend von „einer Verschiebung der Lungenblähung nach der oberen Grenze der Vitalkapazität auf Kosten der Komplementärluft" gesprochen.





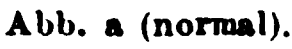


Abb. a (normal). Abb. b (im Asthmaanfall).

Rd: Residualluft, dasjenige Luftvolumen, das auch bei extremer Exspiration noch in den Lungen verbleibt.

Rv: Reserveluft, das bei Beendigung der gewöhnlichen Ausatmung durch maximale Exspiration noch aus den Lungen getrieben werden kann.

A: Atmungsluft, das bei der unwillkürlichen Atmung pro Atemzug geatmete Luftvolumen.

K: Konplementärluft, dasjenige Volumen, das bei angestrengter Inspiration noch über die gewöhnliche Atmungsluft hinaus eingeatmet werden kann.

V: (Rv + A + K): Vitalkapazität der Lunge: maximale, dem Willen unterworfene Lungenlüftung.

Der Bronchialmuskelkrampf kann kaum als alleinige Ursache des Asthmaanfalles angesehen werden. Auch das Entstehen der Lungenblähung ist durch diesen Krampf nicht leicht verständlich. Es ist nicht ganz verständlich, warum die durch den Muskelkrampf verengten Bronchien das Hineinströmen der Luft während des Inspiriums ermöglichen und im Exspirium das nicht tun. Es ist ebensowenig verständlich, warum die Verengerung nur im Exspirium und nicht auch beim Inspirium gleichstark sein soll. Eine Änderung in der Weite der Luftröhren während der zwei Atemphasen ist nicht sehr wahrscheinlich. Auffassungen, die der sogenannten Bronchial-

peristaltik dabei eine Rolle zuschreiben, können zur Stützung der Theorie schon deswegen nicht herangezogen werden, weil diese Peristaltik eher das Inspirium als das Exspirium erschweren würde.

Man kann unseres Erachtens auch mit den anderen Theorien nicht alle Hauptsymptome des Anfalles erklären. Damit steht die Frage offen: Wie soll man die dominierenden Erscheinungen des Anfalles: Atemnot, erschwertes Exspirium, akute Lungenblähung, Erstickungsgefühl erklären?

Die Untersuchung einer Patientin führte mich zu einem Gedankengang, der die Entstehung der genannten Hauptsymptome des Anfalles besser als die anderen Theorien zu erklären imstande sein dürfte.

Die 22jährige Gertrud J. erwähnte bei der Nachuntersuchung, daß sie im Anfall mit beiden Händen ihren Brustkorb zusammenzupressen versucht und dadurch eine Erleichterung empfindet. Diese Mitteilung war um so auffallender, als sie im krassen Gegensatz zu der allgemeinen Auffassung stand, die besagt, daß die Kranken im Anfall alle ihre Inspirationsmuskeln zu Hilfe nehmen, um nur atmen zu können.

Es ist wahrscheinlich, daß bei der Entstehung des Asthmaanfalles eine abnorme Bereitschaft von Teilen des Zentralnervensystems, die zu dem Respirationszentrum in Beziehung stehen, eine sehr große Rolle spielt. Die Erregung dieses zentralen Nervengebietes führt nicht allein zum Bronchospasmus, sondern zu einer abnormen *Dauerspannung* des gesamten Nervenmuskelapparates, der mit der Atmung im Zusammenhang steht. Die erschwerte Exspiration beruht unseres Erachtens nicht in erster Linie auf dem Krampf der Bronchialmuskulatur, sondern auf der behinderten Kollabierungsmöglichkeit der Lungen infolge der *Dauerspannung der Inspirationsmuskulatur*, die auch während der Exspiration nicht nachläßt. Die an dem Thorax durch den negativen Druck des intrapleuralen Raumes fest anliegende Lunge ist eben gezwungen, der Thoraxwand folgend, in Inspirationsstellung zu verharren. Das Zustandekommen der Lungenblähung ist auch nicht so zu erklären, daß durch forciertes Inspirium immer mehr Luft in die Lunge hineinströmt und durch die verengten Luftröhren nicht herauskann, sondern so, daß die Lunge der Thoraxerweiterung Folge leisten muß, sich erweitert und Luft in die erweiterte Lunge nachströmt. Wenn der Krampf der Inspirationsmuskeln beim Anfall für wesentlicher als der Bronchial-

muskelkrampf angenommen wird, so kann man damit alle akuten Erscheinungen des Anfalles erklären, was durch die anderen Theorien nicht so leicht möglich ist.

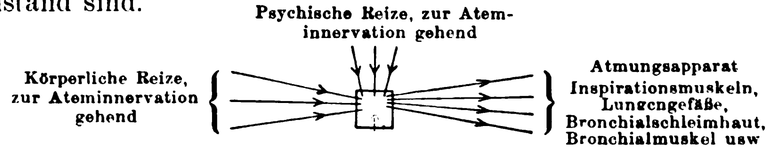
Unter der Voraussetzung, daß die Lunge durch den negativen Druck des Pleuraraumes an die Thoraxwand befestigt, durch die Erweiterung des Thorax von ihrem Zentrum aus nach allen Richtungen durch diese zentrifugal wirkende Kraft ausgezogen wird (in stärkerem Grade als beim normalen Inspirium) und dann wegen der Dauerspannung auch in erweiterter Spannung beharrt, ist anzunehmen, daß die Lunge nicht kollabieren resp. das Exspirium nur schwer vonstatten gehen kann. Daß dieses Manöver mit der Verengung aller elastischen Röhren des ganzen Systems verbunden ist, versteht sich von selbst. Damit soll aber nicht gesagt werden, daß die Verengung der Bronchien allein dadurch zustande kommt; die Schwellung der Schleimhaut ist dabei sicherlich auch ein wesentlicher Faktor.

Die Spannung der Inspirationsmuskulatur wurde schon von jeher beobachtet; nur wurde die Wichtigkeit derselben unseres Erachtens bis jetzt nicht genügend betont. *Hoffmann* schreibt über den Anfall unter anderem: „Auch die Hilfsmuskulatur der Inspiration, Skaleni, Sternokleido, Trapecius, treten straff hervor und erschlaffen auch während der Inspiration nicht. Die Schultern werden in die Höhe gezogen und die Ellenbogen oder Arme aufgestemmt, um auch die Tätigkeit der Pektorales und Serrati für die Inspiration nutzbar zu machen. Die Rekti werden zwar bei jeder Exspiration kräftig zusammengezogen, aber auch sie bewegen sich wenig, ihre Leistung ist auf das äußerste eingeschränkt."

Wenn wir diese Dauerspannung in den Vordergrund stellen, müssen wir die Bedeutung anderer Erscheinungen, die durch vasomotorische Neurose zu erklären sind, gleichzeitig betonen. *Weber* sagt, daß es „durch die Nervenendigungen der Bronchialschleimhaut zu einer reflektorischen Gefäßfüllung kommt". Das steht zu unserer Auffassung der Dauerspannung nicht im Gegensatz. Es ergibt sich sogar daraus, daß eine Fluktuation in den Brustraum hinein stattfinden muß; nicht nur durch die mechanischen Verhältnisse bedingt (Erweiterung des Thoraxraumes), sondern auch als Teilerscheinung des sich im Reizzustand befindlichen Nervensystems resp. aller unter der Wirkung der zentralen Innervation stehenden Organe (Lunge, Bronchialmuskulatur, Lungengefäße, Inspirations-

muskeln, Diaphragma usw.). Wird das Gehirn durch zentripetale Reize vom Respirationstraktus aus oder psychische Reize verschiedener Art in Erregung versetzt, so führen die dann entstehenden zentrifugalen Reize nicht nur zu den Inspirationsmuskeln, sondern auch zu den Lungengefäßen. Es werden alle zu der Einheit Atmungsorgane und deren Nebenorgane zusammengefaßten Gewebe in erhöhte Tätigkeit gesetzt. Auf diese Weise ist zu erklären, daß bei der asthmatischen Reaktion Erscheinungen der Bronchialmuskulatur, der Sekretion, der Lungengefäße, der Inspirationsmuskeln (auch das Zwerchfell mit einbegriffen) sich zeigen. Allerdings im einzelnen Falle stehen mehr diese oder jene Erscheinungen im Vordergrund und geben dem Bilde ein besonderes Gepräge. Im Grunde genommen handelt es sich aber in jedem Falle um denselben Vorgang; es treten Unterschiede nur insofern auf, als bei dem einen Kinde mehr die glatte Muskulatur (Bronchien usw.), bei dem anderen mehr die Drüsen (Schleimhäute), bei dem dritten die quergestreifte Muskulatur in stärkerem Reizzustand sind.

Schon unter normalen Verhältnissen reagiert das zentrale Nervensystem auf die verschiedenen Reize (Respirationstraktus, Magendarmkanal, Haut, Stoffwechsel, Psyche usw.); um so eher ist es verständlich, wenn ein abnormes, ein gereiztes, ein sensibilisiertes Nervensystem auf mannigfaltige Reize, sowohl somatogener wie psychogener Art, mit abnormen Er-
dem dritten die quergestreifte Muskulatur in stärkerem Reizzustand sind.



Dieses Schema soll versuchen, den Gedankengang zu erklären. Das zur Atmung in Beziehung stehende zentrale Nervensystem kann sowohl durch psychische wie auch körperliche Reize in einen Zustand gebracht werden, daß es alle unter seiner Führung stehenden Organe in erhöhte Tätigkeit versetzt. Jeweils, von Fall zu Fall, treten die individuellen und Organdispositionen entsprechenden Symptome der Sekretion, der Zirkulation oder der Muskulatur mehr in den Vordergrund. Die Schwere des Anfalles wird unseres Erachtens auch dadurch bestimmt, welcher Teil an dieser Arbeit den Inspirationsmuskeln zukommt.

Die asthmatische Reaktion als vasomotorische Neurose allein aufzufassen, kann auch nicht befriedigen. Es ist wahrscheinlich, daß ein zentraler Reiz auch die Bronchialschleimhaut zu einer reflektorischen Gefäßfüllung veranlaßt. Dagegen ist nicht anzunehmen, daß diese zu einer so schweren Dyspnoe führen sollte, wie das beim asthmatischen Anfall zu beobachten ist. Sicher spielt die Gefäßfüllung eine bedeutende Rolle; auch ist die Sekretion nicht zu unterschätzen; aber diese Faktoren als die entscheidenden beim Zustandekommen des Anfalles anzusehen, ist nicht ganz angängig. Die Neurose ist nicht allein auf die Gefäße beschränkt, wie auch nicht die Bronchialmuskulatur bevorzugt; sie erstreckt sich vielmehr auf das ganze Einflußgebiet des die Atmung beherrschenden Gehirns.

Der Anfall kann, wie gesagt, zentral (psychisch) oder peripher (zum Beispiel Respirationstraktus) ausgelöst werden. Zentral ausgelöst, tritt er meist plötzlich auf; führt ein peripherer Reiz zur Auslösung des Anfalles, so braucht er in den meisten Fällen eine gewisse Vorbereitungszeit, in der sich die Reize summieren. Viele Patienten geben an, daß sie während des Anfalles zu husten anfangen, ohne Sputum herausbefördern zu können. Wenn sich die „Schleimmassen lösen", geht der Anfall vorüber. Wir sind der Meinung, daß diese Beobachtung der Asthmatiker zwar richtig ist, aber daß das Sichlösen der Schleimmassen mit dem Anfall und Abklingen des Anfalles nicht in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden darf. In diesem Moment ist der Anfall eben schon im abklingenden Stadium; die auf dem Höhepunkt des Anfalles stark hyperämische Bronchialschleimhaut hat schon einer relativen Anämie Platz gemacht; dadurch lösen sich die Schleimmassen leichter, der Patient glaubt, der Anfall ist vorbei, weil die Schleimmassen sich gelöst haben. Die Sekretion und die Schleimmassen sind auch bei der asthmatischen Bronchitis vorhanden, doch führen sie nicht zu dem schweren Anfall.

Auf die Lungenblähung im Anfall noch zurückkommend, sei bemerkt, daß ihre plötzliche Entstehung durch den Bronchialmuskelkrampf auch deswegen nicht leicht zu verstehen ist, weil ein so weiches Organ wie die Lunge kaum imstande sein kann, in so kurzer Zeit die knöchernen Brustwände auseinanderzudrängen. Der entgegengesetzte Vorgang, daß die Brustwände durch den Zug der Inspirationsmuskeln auseinandergezogen werden, die Lunge dem folgen muß und sich deshalb mit Luft füllt (Lungenblähung), um sich dem vergrößerten

Brustraum anzupassen, scheint verständlicher zu sein. In zahlreichen Arbeiten (u. a. *Hofbauer*, *Durig*) ist festgelegt, daß „bei jeder Atemvertiefung die Thoraxwände und das Zwerchfell dauernd vom Thoraxzentrum weiterrücken; selbst am Ende der Exspiration bleiben sie von demselben weiter entfernt als in der Norm. Dieser Vorgang verbindet sich leichtbegreiflicherweise mit Lungenblähung, Vermehrung der Residualluft". Mit diesen Beobachtungen stimmt die Auffassung über die *Dauerspannung* der Inspirationsmuskulatur unseres Erachtens durchaus überein.

VII. Röntgenologische Untersuchung der Asthmatiker.

Über unsere Beobachtungen auf diesem Gebiete können wir uns kurz fassen. Alle Patienten wurden vor den Röntgenschirm gestellt; bei etwa 120 Asthmatikern wurde auch ein Orthodiagramm gemacht, um die Beweglichkeit des Zwerchfells festzuhalten. Die Durchleuchtung geschah in aufrechter Haltung, erst in dorso-ventraler Richtung, dann im seitlichen Durchmesser. Wir hatten Gelegenheit, einige Male auch Kinder im asthmatischen Anfall zu durchleuchten. Wir sahen dann ausnahmslos ganz helle Lungenfelder, stark mit Luft gefüllt: meist eine nicht sehr ausgiebige, aber sicher feststellbare Beweglichkeit des Zwerchfells beiderseits. Nur bei einem 3 Monate alten Säugling schien das Zwerchfell im Anfall ganz starr zu sein. In diesem Alter ist aber die Beurteilung solcher Befunde nur mit großer Reserve möglich. *Lewy-Dorn* sah vor dem Röntgenschirm „eine auffallend rasche Senkung und langsame Hebung des linken Zwerchfells; das rechte Zwerchfell stand still in der Höhe etwa einer normalen Inspiration, also nicht an tiefster Stelle". Diese Beobachtung, die den exakten Beweis gegen die Zwerchfelltheorie des Asthmaanfalles *(Wintrich)* geliefert hat, haben wir so genau nicht machen können. Daß das Diaphragma im Anfall nicht stillsteht, haben auch wir gesehen; doch schien es meistens tiefer als normalerweise. Diese Beobachtungen genügten jedoch nicht, zu entscheiden, ob es sich um einen aktiven oder passiven Tiefstand des Zwerchfells im Anfall handelt. Nach *Lewy-Dorn* soll es sich um einen „passiven Tiefstand, um eine Verdrängung des Zwerchfells" handeln. Bei den meisten Patienten, die allerdings in anfallfreiem oder geheiltem Zustande zur Nachuntersuchung kamen, war das Zwerchfell in der achten bis neunten Rippe zu sehen, nur bei etwa 5% der Fälle stand es in der Höhe der zehnten Rippe, in einem Falle in der Höhe der elften. Von den 152 Nachunter-

suchten ist bei 116 eine gute Zwerchfellbeweglichkeit, bei 13 eine mäßige Verschiebbarkeit des Diaphragma und bei 12 schlechte Beweglichkeit zu sehen gewesen. Bei 4 Patienten erschien das Zwerchfell vollkommen starr.

Über die Lungenfelder ist nichts Besonderes zu sagen. Die beiderseits vom Hilus aus in die Lungenfelder hineinziehenden Stränge, die *Zerbino* bei einer großen Zahl asthmatischer Kinder sah, konnten wir nur vereinzelt finden. In dem Pubertätsalter sahen wir wohl bei mehreren Patienten verschärfte Hiluszeichnung; doch ist es fraglich, ob dies mit dem Asthma im Zusammenhang steht.

Bei den Durchleuchtungen wurde auch nach etwa vorhandenen Drüsenschwellungen im Mediastinum gefahndet (*Biermer, Wiederhofer, Soltmann* betonen namentlich dieses Moment im Kindesalter als mechanische Auslösungsursache des Asthmaanfalles); doch fand sich kein Anhaltspunkt dafür. Das Mediastinum war bei seitlicher Durchleuchtung bei fast allen Patienten vollkommen frei. Reste von „Primärherden", „Primärkomplexen" fanden wir bei einigen Patienten.

Bei mehreren unserer Asthmatiker konnten wir die Deformität des Thorax im Röntgenbild sehr gut beobachten.

VIII. Prognose der asthmatischen Reaktion.

Im Kapitel V ist über den Ausgang schon gesprochen worden; hier nur noch ein kleiner Nachtrag. Die Charakterisierung des Asthma von *Trousseau,* der selbst Asthmatiker war: „das Asthma ist keine ernste Krankheit, aber ein schweres Leiden", trifft vollkommen zu. An Asthma allein stirbt kein Kind; die einzelnen Stadien, besonders aber die des Anfalles, sind oft sehr erschreckend. Der Auffassung *Soltmanns:* „die Prognose gestaltet sich quoad vitam et valetudinem completam im Kindesalter fast ausnahmslos günstig", kann auf Grund unserer Nachuntersuchungen leider nicht zugestimmt werden.

Unter unseren 152 nachuntersuchten Patienten befanden sich

	18	männliche,
	17	weibliche,
insgesamt	35,	die vor der Pubertät ihre asthmatische Bereitschaft verloren hatten.
	27	männliche,
	12	weibliche,
insgesamt	39,	die nach der Pubertät ihre asthmatische Bereitschaft verloren haben.
	25	männliche,
	13	weibliche,
insgesamt	38,	die nach der Pubertät asthmatisch geblieben sind.

Die übrigen Patienten befanden sich bei der Nachuntersuchung im Kindesalter im nicht geheilten Zustande, so daß ein Urteil über den weiteren Verlauf nicht abgegeben werden kann.

Die kritische Betrachtung der allgemeinen Prognose muß gewisse Momente berücksichtigen, die für die Heilungsaussicht entscheidend in die Waagschale fallen. Wir fanden, daß Asthmatiker, bei denen hereditäre oder familiäre Belastung vorhanden war, eine schlechte Heilungstendenz zeigten. Patienten, bei denen sich exsudative Diathese oder *neurogenes Ekzem* zeigten, haben im allgemeinen eine schlechte Prognose.

Die ungünstigste Prognose ist anscheinend solchen Patienten zu stellen, deren Nervensystem auch sonstige Anomalien zeigt. Im allgemeinen kann man sagen: je empfindlicher, je weniger widerstandsfähig das Nervensystem des Asthmatikers, um so schlechter die Prognose. Als wichtig betrachten wir auch die Gesamteinstellung des Patienten zur Krankheit. Asthmatiker grüblerischer Natur, pessimistisch eingestellte, solche, die sich viel mit ihrem Leiden beschäftigen, haben keine gute Prognose. Die übergroße Anzahl unserer Asthmatiker, die bis in das Erwachsenenalter ihre Leiden behielten, gehört zu solchen grüblerischen, hypochondrischen, pessimistischen Naturen. Die jetzt 21 Jahre alte Gertrud J. „lebt für ihr Asthma... sie möchte gerne eine Stellung am Wasser haben, wo sie sich wohlfühlt... ach, ich werde nie gesund". Der deutliche objektive Befund sichert die Diagnose einer schweren asthmatischen Reaktion. Der bei der Nachuntersuchung 26-jährige Johannes B. ist Sektierer, „nimmt das Leben sehr ernst, denkt oft darüber nach, wie das werden soll, ist sehr empfindlich; es genügt eine Kleinigkeit, um seine Stimmung zu verderben; er macht sich dauernd Gedanken, ob er die Krankheit loswerden wird". Ähnliche charakteristische Auslassungen erhielten wir von mehreren, nach der Pubertät asthmatisch gebliebenen Patienten.

Dagegen haben wir Asthmatiker gesehen, die durch energisches Eingreifen, nach hartnäckig fortgesetzter sportlicher Betätigung, durch Wanderungen, konsequente Atemübungen ihr Leiden in der Hauptsache überwunden haben; nur noch ein Minimum von Erscheinungen ist bei ihnen festzustellen. Es liegt nahe, daß Ablenkung vom Leiden eine günstige Wirkung auf dasselbe ausübt. Ein in dieser Beziehung typischer Fall sei hier im Auszug aus dem Untersuchungsprotokoll erwähnt:

Paul B., 23 Jahre alt, lag bereits im 12. Lebensjahre in der Klinik; Diagnose: Asthma bronchiale. Er hatte seit dem 11. Lebensjahr asthmatische Anfälle. Nach der Entlassung aus der Klinik (1918) sind die Anfälle wiedergekommen. Etwa alle 3 Wochen ein Anfall; dieser trat meist in der Nacht auf und dauerte 3 bis 4 Tage. Seit Verlassen der Schule (14 Jahre) Besserung; seit einem Jahr (22 Jahre) keine Anfälle mehr. Patient führt die allmähliche Besserung auf den Zwang des Berufes und auf Sport zurück. „Schon in der Lehre wurden die Anfälle seltener; durch den Zwang, daß man in die Arbeit mußte, ist es besser geworden." Der sehr muskulöse kräftig entwickelte, in seinen Benehmen sehr bewußte Patient bietet bei der Nachuntersuchung einen deutlich positiven Befund. Außer einer mäßigen Thoraxdeformität ist über den Lungen ein diffus verbreitetes feines Giemen und Pfeifen festzustellen, wovon dem Patienten natürlich keine Mitteilung gemacht wurde.

Wenn wir auch nicht der Meinung sind, daß der „Zwang zur Arbeit" die Besserung hervorgerufen hat, so ist doch anzunehmen, daß die Ablenkung — in diesem Falle durch den Beruf — einen guten Dienst geleistet haben könnte. Das Sichnichtentwickelnlassen des Krankheitsbewußtseins oder zumindest das Abschwächen eines solchen ist jedenfalls wünschenswert. Die sportliche Betätigung (Schwimmen, Rudern) hat in diesem Falle sicherlich auch eine günstige Einwirkung gehabt. Mitentscheidend dürfte aber die optimistische Lebensauffassung, die Willensstärke des Patienten gewesen sein.

IX. Therapie.

Bei der Behandlung der asthmatischen Reaktion müssen wir zunächst zwei Momente auseinanderhalten. Die Behandlung des akuten asthmatischen Anfalles bedarf anderer Maßnahmen als die Beeinflussung der disponierenden Faktoren. *Czerny* faßt das folgendermaßen zusammen: „Von einer erfolgreichen Therapie könnte nur dann die Rede sein, wenn es gelänge, bei einer größeren Anzahl von Kindern, die häufig an Asthmabronchitis zu leiden haben, die Krankheitssymptome vollständig zu beseitigen. Davon ist streng abzutrennen die Behandlung des einzelnen Anfalles."

Auf alle Behandlungsmethoden, die in der Asthmatherapie bis jetzt angewendet wurden, einzugehen, würde zu weit führen und fällt auch außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Nur die wichtigsten sollen hier erwähnt und zu ihnen Stellung genommen werden. Für den Anfall wurden im Laufe der Zeit verschiedene Medikamente angegeben. Schon im 17. Jahrhundert hat *Thomas Wellis,* ein englischer Arzt, der selber an Asthmaanfällen litt, das Opium für die Behandlung des Anfalles emp-

fohlen. Die Bekämpfung des Asthmaanfalles durch Narkotika ist bis heute nicht in Mißkredit geraten. Hat schon *Biermer* bei Anwendung von *Chloralhydrat* die besten Resultate erzielt, so betrachtet *Schiff* in der allerletzten Zeit dasselbe sozusagen als souveränes Mittel zur Beseitigung des asthmatischen Anfalles im Säuglingsalter. *Morawitz* äußert sich über die Wirkung der Narkotika folgendermaßen: „Am wenigsten Versager hat man bei Morphium; Morphium wirkt bei fast allen Asthmatikern günstig, obwohl eine bronchialdilatorische Wirkung des Morphiums im Tierexperiment nicht einwandfrei festgestellt ist. Die Wirkung ist wahrscheinlich rein zentral; es handelt sich also um Ausschaltung von Unlustempfindungen und allgemeine Beunruhigung, wobei dann vielleicht sekundär eine Erschlaffung der Bronchialmuskulatur eintritt. Die Narkotika der Fettreihe haben eine doppelte Wirkung:

1. zentral durch die Beruhigung des Nervensystems,
2. peripher durch Lähmung der Vagusendigungen. In diese Gruppe gehört Chloral, Chloroform, Äther."

Engel gibt bei kleineren Kindern Chloralhydrat (0,5—1,0 rektal), bei größeren Kindern im Notfall Morphium (0,005 subkutan).

Die innerliche *Atropinbehandlung* (von *Trousseau* in Form von Belladonna zuerst angewandt), die *v. Noorden* und *v. Therray* wieder eingeführt haben, ist bis heute eine noch oft angewandte Behandlungsmethode. *Engel* empfiehlt bei Asthmabronchitis 5—10 Tropfen einer 1‰ Atropin sulf.-Lösung. Auch das *Papaverin* wurde zur Aufhebung des Bronchialmuskelkrampfes empfohlen *(Pal)*. Das *Jod* und Jodverbindungen (Jodkali, Jodnatrium, Jodammonium, Sajodin) werden zwecks Beseitigung des Sekretes sehr häufig gegeben. In neuerer Zeit wollen manche Ärzte im Taumagen (Jod + Arsen) ein geeignetes Mittel gegen das Asthma gefunden haben, um „durch Herabsetzung des Tonus des vegetativen Nervensystems die gewebliche Widerstandskraft gegen asthmogene Einflüsse jeder Art zu erhöhen und die Krampfauslösung des Respirationstraktus zu vermindern" *(Littauer)*. Wir selber haben keine Erfahrung mit diesen Mitteln.

Seitdem *Jagič* das Adrenalin, das er von den Amerikanern übernommen hat, zur Bekämpfung des asthmatischen Anfalles empfahl, hat sich dieses Mittel immer mehr Bahn gebrochen. Es scheint aber, daß das Adrenalin nur bei Erwachsenen und

größeren Kindern Wirkungen erzielt. Bei Säuglingsasthma nützt es keinesfalls. Ob die Erklärung *Curschmanns:* „die ungünstige Wirkung des Adrenalin beim kindlichen Asthma findet eine Erklärung vielleicht darin, daß das kindliche Asthma vielleicht mehr auf eine allgemeine tetanische Grundlage (latent tetanisch) aufgepfropft ist und nach *Falta, Ritschel, Curschmann* einen Anfall geradezu auslösen kann, da es die Erregbarkeitssymptome bei Tetanie noch steigert", zutrifft, ist fraglich. Jedenfalls steht die Tatsache fest, daß man beim Säugling mit Adrenalin den Anfall nicht beseitigen kann.

Zu der medikamentösen Therapie gehört auch die Anwendung von verschiedenen Räuchermitteln, Inhalationen, die, teils von Ärzten angeordnet, als Hilfsmittel im Anfall im Gebrauch sind. Eine Beurteilung dieser Mittel ist begreiflicherweise sehr schwierig.

Von den nichtmedikamentösen Behandlungsmethoden fanden Bäder, Schwitzkuren, Flüssigkeitseinschränkung, Atemübungen bei unseren Patienten mehr oder minder Anwendung. Von allen diesen Methoden scheint die *Atemgymnastik* einen ziemlichen Erfolg zu versprechen; in manchen Fällen hatten wir den Eindruck, daß die Flüssigkeitseinschränkung nicht ganz ohne günstigen Effekt blieb.

Zusammenfassend sei über unsere Auffassung der Asthmabehandlung folgendes gesagt: Wie wir in den vorhergehenden Kapiteln erläutert haben, ist auf die enge Beziehung zwischen asthmatischer Reaktion und exsudativer Diathese großes Gewicht zu legen. Die Lehre über die Behandlung der exsudativen Diathese muß auch bei Asthmatikern streng berücksichtigt werden. Weiter: da die Anfälligkeit beim Auslösen der asthmatischen Reaktion die größte Rolle spielt, gehört es zu den Grundmaßnahmen, die Anfälligkeit mit allen zu Gebote stehenden Mitteln zu bekämpfen. Von besonderen Maßnahmen sei hier die Darreichung *von Milchsäure* (dreimal täglich ein Teelöffel 10%iger Acid.-lact.-Lösung) erwähnt, die bei der Bekämpfung der Anfälligkeit in manchen Fällen von günstigem Einfluß ist; die Milchsäuredarreichung soll lange Zeit durchgeführt werden; nur dann dürfte Aussicht auf erfolgreiche Beeinflussung der Anfälligkeit vorhanden sein.

Außerdem halten wir eine monatelang dauernde *Kalkmedikation* von günstigem Einfluß. Für die Kalktherapie kommen in erster Linie die Kinder in Frage, bei denen eine gesteigerte Erregbarkeit des Zentralnervensystems stärker ausgesprochen

ist. Sehr empfehlenswert ist die *Gymnastik* im allgemeinen und eine richtige *Atemgymnastik* im besonderen. Wir wenden gerne die sogenannten „Summübungen“ an, die darin bestehen, daß die Kinder täglich mehrere Male Vorwärtsbeugen des Oberkörpers, mit Summen verbunden, üben. Diese Übungen sollen lange Zeit konsequent durchgeführt werden. Daß Milieuwechsel sehr oft einen überraschenden Heilerfolg haben kann, ähnliche Fälle, die so eklatant bei Milieuwechsel heilen, wie das *Langstein* u. a. erwähnt, haben wir bei einer großen Anzahl unserer Patienten beobachten können. Als Beispiel dafür ein kurzer Auszug aus dem Krankheitsprotokoll des jetzt 19-jährigen Gymnasialschülers Walter Sch. Die Anfälle begannen mit 5 Jahren, wiederholten sich etwa aller 3 Wochen, traten immer nachts auf. Vom 12.—15. Lebensjahre häuften sich die Anfälle. „Die Anfälle waren so häufig, daß ich fast nicht zur Schule ging.“ Mit 14 Jahren lag er 5 Monate lang im Krankenhaus Neukölln; während der *ganzen 5 Monate kein einziger Anfall.* Jetzt, seit etwa 3 Jahren, sind diese Anfälle seltener geworden. Patient leidet seit dem Kindesalter an neurogenem Ekzem. Bei der Nachuntersuchung außer dem neurogenen Ekzem kein pathologischer Befund.

Behandlungen mit Mineralwässern, wie sie *de Mascarel* empfiehlt (Thermal-Behandlung von *Mont-Dore)* wirken unserer Meinung nach in der Hauptsache suggestiv: daß sie geeignet wären, das „plasmatische Gleichgewicht zu festigen... den Organismus zu entgiften, Verdauungsstörungen zu beheben und dadurch die Schleimhäute der Atemwege zu beeinflussen“, läßt sich ebensowenig beweisen, wie ihr Erfolg in manchen Fällen nicht abzuleugnen ist. *Edel* tritt für das Nordseeklima ein; wir sahen Fälle, bei denen dieses günstig gewirkt hat, aber noch mehr, bei denen der Aufenthalt an der Nordsee ohne Wirkung blieb, sogar von einer Verschlimmerung begleitet war. Allerdings gilt das nicht nur für die Nordsee. Manche Asthmatiker verlieren ihr Leiden, wo andere gehäufte Anfälle bekommen.

Im akuten Anfall halten wir die Applikation von Narkotika für richtig und am schnellsten zum Erfolg führend. Bei Säuglingen und Kleinkindern das *Chloralhydrat* (rektal 0,5—1,0), bei größeren Kindern zunächst einen Versuch mit *Adrenalin* (Asthmolysin), bei dessen Versagen *Morphium* (0,005 subkutan).

Außer diesen therapeutischen Methoden sei hier erlaubt, auf eine eventuelle Behandlungsmöglichkeit hinzuweisen, die mangels geeigneter Umstände bis jetzt nicht versucht werden

konnte. Bei der Pathogenese der asthmatischen Reaktion wurde auf die Wichtigkeit der Thoraxstarre im Anfall hingewiesen. Wie schon dort erwähnt, muß die Lunge infolge des negativen intrapleuralen Druckes dem Zug der Brustwand folgen, sich ausdehnen (Lungenblähung). Nun wäre vielleicht folgendes denkbar: wenn man die Lunge aus dieser Zwangslage befreien könnte, wenn sie in die Lage gebracht werden könnte, dem Zuge der Brustwände nicht folgen zu müssen, dann würde vielleicht die Lungenblähung gar nicht zustande kommen. *Diese Möglichkeit wäre gegeben, wenn man beiderseits einen Mantelpneumothorax anlegen würde; dadurch würde unseres Erachtens die Lunge aus ihrer Zwangslage befreit. Durch den Mantelpneumothorax würde der negative Druck des Pleuraraumes aufgehoben, die Lunge hätte im Anfall genügend Spielraum; sie müßte dem Zuge der Thoraxwände nicht folgen, würde sich nicht dehnen, es würde nicht zur Lungenblähung kommen.*

Literaturverzeichnis.

Baagöe, Untersuchungen über Asthma, besonders bei Kindern. Kl. Wschr. S. 507 u. 307. — ***Brügelmann***, Das Asthma. 5. Aufl. Wiesbaden 1910, zit. nach ***Morawitz***. — ***Cloetta, M.***, In welcher Respirationsphase ist die Lunge am besten durchblutet. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 70. H. 6. S. 407. — ***Comby*** (ref.) Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 33. S. 366. — ***Curschmann, H.***, M. med. Wschr. 1914. S. 289. — ***Czerny, A.***, Über Asthmabronchitis. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 42. S. 117. — ***Derselbe***, Fortschr. d. Med. 1924. Nr. 1. — ***Derselbe***, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 70. S. 529. — ***Decker, H.***, Asthma und Milieu. M. med. Wschr. 1928. S. 515. Ver. f. Inn. Med. u. Kinderh. Berlin. 21. 5. 1928. Kl. Wschr. 1928. S. 1345. — ***Edel***, Bronchialasthma bei Kindern und Nordseeklima. Ztschr. f. wiss. Bäderkunde. Jg. 2. H. 5. S. 431—435. 1928. — ***Ehle, K.***, Die Blähungsbronchitis des Säuglings und Kleinkindesalters. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 30. S. 17. — ***Engel, St.***, In ***Pfaundler-Schloßmann***, Bd. 111. S. 550 (s. auch Literatur S. 660). — ***Engelmann***, Das pneumotachographische Bild des Asthma bronchiale. Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 154. H. 2—4 bis Bd. 169. H. 3—4. — ***Ensbrunner***, Ephetonin-Asthma. Med. Klin. 1928. S. 105. — ***Eppinger*** und ***Heß***, Die Vagotonie. Berlin 1910. — ***Eßkuchen, K.***, Die Pathogenese des Asthma bronch. Klin. Wschr. 1926. S. 686. — ***Finkelstein, H.***, Säuglingskrankheiten. — ***Fraenkel, A.***, Über Bronchialasthma. Dtsch. Klin. 4. 1907. — ***Derselbe***, Über Bronchialasthma. Dtsch. Klin. 1904. Nr. 4. — ***Fukushi, M.***, Über das Verhalten der Bronchialmuskulatur bei akuter und chronischer Bronchitis. Virchow Arch. 217. H.1/2. ***Fock***, Dauerheilung des Asthma durch Psychotherapie. Med. Kl. 1928. S. 934. — ***Göppert, F.***, Zur Behandlung der akuten spast. Bronchitis des frühesten Kindesalters im Anfall. Berl. Kl. Wschr. 1912. Nr. 17. S. 791. — ***Hajós, K.***, Beiträge z. Asthmaproblem. D. med. Wschr. 1928. S. 695. — ***Heubner***, Kinderheilkunde. 3. Aufl. S. 255. — ***Hofbauer, L.***, Zur Frage n. d. Entstehung d. Lungenblähung. D. med. Wschr. 1908. S. 2205. — ***Ders.***, Asthma. Wien 1928. — ***Hoffmann, F. A.***, Die Krankheit d. Bronchien i. Nothnagels Hdb. 2. Aufl. 1912. — ***Horwitz-Lauterbach***, Zur Diagn. u. Diff.-Diagn. d. Asthma br. im

Kindesalter. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 40. — *Hutschinson, R.*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 38. S. 268 u. Bd. 41. S. 521. — *v. Jagič, N.*, Zur Behandlung des Asthma bronchiale (nervosum). Berl. klin. Wschr. 1909. S. 583. — *Jahr* und *Hirsch,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 46. S. 611 (S. 644). — *Januschke, H.*, Asthma bronchiale. Ergebn. d. Inn. Med. u. K. Bd. 14. S. 231. 1915. — *Kassowitz, M.*, Wien. kl. Wschr. 1913. S. 10. — *Kissel, A.*, Fünf Fälle von nervösem bronchialen Asthma bei Kindern. Arch. f. Kinderh. Bd. 24. S. 172. — *Langstein,* Ekzem u. Asthma. Berl. kl. Wschr. 1908. S. 1218. — *Lavergne,* Über die Häufigkeit des echten Asthma bei Säuglingen. Bull. de la soc. de pediatr. de Paris. Bd. 24. Nr. 8/10. S. 456—458. 1926. — *Lederer, R.,* Über „Bronchotetanie" ein noch nicht beschriebenes Krankheitsbild der Spasmaphylie. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 7. S. 1. 1913. — *Derselbe,* Über „Bronchotetanie". Ztschr. f. Kinderh. Bd. 23. S. 79. 1919. — *Derselbe,* Chron. Bronchitis Bronchialasthma und Bronchotetanie. Ergebn. Bd. 19. 1921. S. 564. — *Leopold, S.* und *Miller,* Ephedrintherapie d. Asthma. Mtsschr. f. Kinderh. 1928. Bd. 40. S. 283. — *Levy-Dorn,* Berl. kl. Wschr. 1896. Nr. 47. S. 1046. — *Littauer,* Zur Taumagentherapie. D. med. Wschr. 1928. S. 1254. — *Mascarel, de,* Behandlung des Asthma bei Kindern durch Mineralwässer. Péd. pr. 1926. Nr. 28. S. 239—241. — *Morawitz, P.*, Asthma in *Kraus-Brugsch,* Spez. Path. u. Ther. in Krankheiten (da auch Literatur). — *Morawitz* und *Siebeck,* Die Dyspnoe durch Stenose der Luftwege. Arch. f. kl. Med. 97. 1909. S. 201. — *Mums, G. F.* und *Aldrich,* Ephedrinbehandlung des Asthma. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 40. 1928. S. 282. — *Neustadt, A.*, Ephetonin-Asthma. Med. Kl. 1928. S. 264. — *Nerking, I.*, Über Asthma und seine Behandlung. Ztrlbl. f. d. ges. Ther. 1911. 29. S. 393. — *Pal, J.* M. med. Wschr. 1913. S. 2364 u. S. 2763 (Papaverin). — *Pfaundler,* Kongr. f. inn. Med. 1911. — *Rietschel, H.*, Bronchotetanie, Bronchialasthma und asthmatische Bronchitis im Säuglingsalter. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 12 (Orig.). S. 261. 1913. — *Rosenfeld,* Arch. f. Kind. 39. 1. 1904. — *Ranke,* Jahrb. f. Kinderh. 80. 102. 1914. — *Saenger, M.*, Über Asthma und seine Behandlung. Berlin 1910. — *Schiff, E.*, Asthmaerkrankung im Säuglings- und Kleinkindesalter. Fortschr. d. Med. 1929. Nr. 13. — *Schick, B.*, Expir. Keuchen als Symptom der Lungendrüsentbc. im ersten Lebensjahre. Wien. Kl. Wschr. 1910. S. 153. — *Schott, E.*, Phaomaktherapie des Asthma bronchiale. D. med. Wschr. 1928. S. 963. — *Schultz, I. H.*, Psychotherapie des Asthma bronchiale. D. med. Wschr. 1928. S. 964. — *Sée,* zit. nach *Hoffmann,* — *Siebeck, R.*, Arch. f. kl. Med. 97. 1909. S. 219. — *Siegel,* Das Asthma. Jena 1912. — *Spiegler, R.*, Asthma und Schwangerschaft. Mtsschr. f. Geb. u. Gynäk. Bd. 79. H. 3. S. 193. 1928. — *Sollmann, O.*, Asthma bronchiale, in Gerhards Handb. d. Kinderkr. Bd. 5. I. Teil. — *Staehelin* und *Schütze,* Spirographische u. pneumographische Untersuchungen. Ztschr. f. kl. Med. Bd. 75. 1912. S. 15. — *Stäubli, C.*, Beitrag zur Kenntnis u. z. Ther. des Asthma. M. med. Wschr. 1913. S. 113. — *Stolte,* Jahrb. f. Kinderh. 1928. Dez. — *Straub, W.*, M. med. Wschr. 1913. S. 1823. — *Weber, E.*, Neue Untersuchungen über experimentelles Asthma und die Innervation der Bronchialmuskeln. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1914. Phys. Abt. S. 63. H. 1/2. — *Wiedeburg, P. H.*, Psycho-somatische Betrachtungen über Asthma. Nervenarzt. 1928. H. 4. S. 226. — *Wieland,* Über Bronchotetanie. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 13. 1914. — *Wintrich,* Krankheiten der Respirationsorgane in Virchows Handb. d. spez. Path. 1854. V. S. 194, zit. nach *Morawitz.* — *Wolf-Eisner,* Ther. d. Gegenw. Jg. 70. Nr. 3. S. 108. — *Zerbino, Viktor,* Über die bronchopulmonalen Veränderungen beim asthmatischen Kind. Le Nourisson. 15. H. 4. S. 193. 1927.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Ein Fall von Pellagra beim Kind.

Von

Dr. W. LENGSFELD,
Assistent der Klinik.

(Hierzu Taf. I.)

Die Pellagra ist eine Erkrankung, die in Europa ihr Hauptverbreitungsgebiet in Norditalien, Süd- und Osttirol in ziemlich scharf umgrenzten Bezirken hat. Ferner kommt sie in Ägypten recht häufig vor. In den Vereinigten Staaten, und zwar besonders in den Südstaaten, wird die Zahl der Pellagrakranken auf 30000—50000 geschätzt bei einer Mortalität von 10%, so daß dieses Leiden als Todesursache dort in den ersten Stellen rangiert. Bei uns in Deutschland sind ausgeprägte Fälle ganz außerordentliche Seltenheiten, doch ist es bemerkenswert, daß auch hier in der Nachkriegszeit eine ganze Reihe von Erkrankungen beobachtet wurde. Aus Wien publizierten *Oppenheim* und *Straßberg* mehrere Fälle, *Merk* sah einen solchen in Innsbruck. *Bonnhöfer* beobachtete in der Psychiatrischen Klinik in Berlin eine ganze Anzahl von Pellagrösen, aus derselben Stadt kamen ferner Berichte von *Buschke* und *Langer* und *Grunenberg*. In Leipzig wurde 1926 ein Fall von *Rille* vorgestellt. In letzter Zeit wurde in Altona von *Rachmiliewitz* eine Erkrankung veröffentlicht. Dazu kommt noch eine größere Gruppe von Pellagrafällen, die hier in Breslau auftraten. *Chotzen* publizierte sechs Fälle aus der städtischen Irrenanstalt, *Georgi* und *Freudenthal* drei solche aus der Nervenklinik, dazu kommen noch zwei weitere Fälle, über die *Martin Fischer* und *Fröhlich* berichteten. Wir können diesen, doch recht auffällig gehäuften Beobachtungen eine weitere im kindlichen Alter hinzufügen, das nach amerikanischen Statistiken 10% der gesamten Erkrankungen stellt.

Die Pellagra ist eine chronische Erkrankung, die in periodischen Anfällen, besonders im Frühjahr aufzutreten pflegt; sie

bietet hauptsächlich drei Gruppen von Erscheinungen: Es treten pathologische Veränderungen der Haut, Störungen im Bereiche des Nervensystems und des Magen-Darm-Traktes auf. Die Pathogenese der Pellagra ist bisher noch nicht völlig klargestellt. Es soll hier nicht näher auf die sehr zahlreichen Theorien eingegangen werden, zumal es verfehlt wäre, an Hand eines einzelnen Falles dazu eigene Stellung einzunehmen. Nach der Literatur kann man die verschiedenen älteren zeistischen Theorien, die die Pellagra durch den Genuß von Mais oder wenigstens von verdorbenem Mais erklären, als überholt betrachten; ebenso sind die Ansichten über parasitäre Ätiologie heute wohl nicht mehr stichhaltig. Auch die Annahme einer gewissen Infektiosität auf unbekannter Basis, wie sie die Thompson Mc Fadden Commission vertrat, muß nach den grundlegenden Arbeiten von *Goldberger* und seinen Mitarbeitern fallengelassen werden.

Goldberger gelang es, durch Fütterung von elf Zuchthäuslern auf der Rankin-Farm mit kalorisch ausreichender, an animalischem Eiweiß armer Kost bei sämtlichen Versuchspersonen Pellagrasymptome zu erzeugen. In ähnlicher Weise konnte er in zwei Waisenhäusern mit 702 Insassen, von denen 414 pellagrös waren, durch Anreicherung der Nahrung mit tierischem Eiweiß (Fleisch und Milch) und Gemüse die Krankheit für drei Jahre fast völlig zum Verschwinden bringen. Nach Wiedereinführung der früheren Hauskost trat prompt ein starkes Aufflackern der Pellagra ein, durch Rückkehr zur Versuchskost wurde sie wieder vollständig unterdrückt. Wenn auch der Charakter des pellagraverhütenden Faktors (Faktor P[ellagra] — P[reventive]) noch nicht endgültig feststeht, so geht aus den neueren Untersuchungen *Goldbergers* doch hervor, daß er in Brauer- und Bäckerhefe, in Milch und auch Fleisch enthalten ist. In dem von uns beobachteten Fall einer kindlichen Pellagra konnten wir eine in dieser Richtung liegende Anamnese erheben.

Erna U., geboren am 19. 9. 1924. Familienanamnese: Der Vater leidet an einem Ulcus duodeni; er ist von Beruf Arbeiter in einem Dorf, südlich von Breslau. Die Mutter machte vor der Gravidität einen Typhus durch, insgesamt hatte sie einen Abort und zehn Geburten: Vier Kinder sind gesund, ein Kind an Typhus †, vier Kinder an unbekannter Ursache †.

Patientin ist das zehnte Kind. Ihre Geburt war rechtzeitig und normal. Sie erhielt ein halbes Jahr Brust, dann Milch-Zwiebackmischungen und hat von 1½ Jahren ab bei Tisch mitgegessen. Das Kind soll sich schlecht entwickelt haben, lief erst mit 1½ Jahren, hatte öfter Durchfall.

Am 16. 9. 1926 wird es in die Poliklinik gebracht mit folgenden Angaben: Seit 3 Wochen bestünde Appetitlosigkeit, das Kind erbräche öfter und habe im Laufe des Sommers das Laufen verlernt. Als Ernährung erhielt es früh 1/4 Liter Tee oder Kufekes Kindermehl, eine halbe Semmel oder Butterbrot, mittags Kartoffelbrei oder Klöße, Gemüse, manchmal Fleisch, selten Obst. Vesper wie früh. Abends Kartoffel oder Brot mit Butter, Tee oder Kindermehl. Dabei ein- bis zweimal täglich Stuhl.

Befund: Blasses, dürftiges Kind in atrophischem Zustand, Gewicht 8,93 kg, Länge 80 cm.

Sehr empfindlich und weinerlich. Turgor der Haut stark herabgesetzt, schlaffe Muskulatur. Alte Thoraxrachitis. Grippaler Racheninfekt. Herz, Lungen o. B., Leib weich, groß. Leber drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Reflexe lebhaft. Wa.R. 0, A.T.R. 0.

Außer der üblichen antigrippalen Therapie wird der Mutter eine Änderung der Ernährung vorgeschrieben, die besonders die Eiweißmenge (Milch, Fleisch und Wurstzulagen) erhöht. In den nächsten Tagen berichtete die Mutter über eine leichte Besserung.

Wir sahen das Kind erst wieder am 12. 6. 1929. Jetzt gab die Mutter an: Das Kind habe sich seit damals schlecht entwickelt, sei immer schwächlich und zart und sehr reizbar gewesen. In den vergangenen Frühjahren sei bei dem Kinde schon mehrmals ein ähnlicher Ausschlag aufgetreten wie jetzt.

Die eigentliche Krankheit begann aber erst im November 1928. Zuerst fiel plötzlich den Angehörigen eine hochgradige Schwäche des Kindes auf, es wollte nicht mehr laufen, lag den ganzen Tag still im Bett und konnte nur noch mit Mühe quer durch das Zimmer gehen. Schon Weihnachten trat ein Zittern der Arme und des Kopfes auf, das sich bei Aufregungen noch verstärkte. Ab und zu soll auch Fieber bestanden haben. Der Appetit wurde immer geringer. Gleichzeitig setzten Durchfälle ein, der Stuhl war immer sehr übelriechend. Der Hausarzt verordnete verschiedene Medikamente, die aber nur kurze Zeit gegen den Durchfall etwas halfen. Als Ernährung ordnete er leichte Suppen an. Die Mutter sollte aber außerdem alles geben, worauf das Kind Appetit hätte. Seit März 1929 trat eine rapide Verschlechterung ein. Jedesmal, wenn die Mutter das Kind im Kinderwagen mit auf das Feld nahm, zeigte sich im Gesicht und an den Händen ein Ausschlag, der immer stärker wurde. Wenn die Mutter das Kind einige Tage zu Haus ließ, gingen die Erscheinungen wieder zurück. Zuletzt seit 8 Wochen seien sie beständig geblieben. Die ganze Zeit bestand auch ohne Unterbrechung der Durchfall, das Kind wurde immer schwächer, bis es nicht mehr stehen konnte. Es verweigerte fast alle Nahrung, aß im Verlauf eines ganzen Tages nur „was auf einem Handteller Platz hatte". Letzte Kost:

Morgens: 1/2 Tasse Tee, Kaffee, manchmal auch Milch.

Mittags: 5 Teelöffel Suppe (!), Kartoffeln, selten etwas Schinken.

Abends: einen Brocken Brot („wie man ihn in die Suppe einbrockt"), mitunter ein Stückchen Ei.

Getränk tagsüber etwa 1/2 l Tee, Kaffee oder Milch mit reichlich Zucker.

Kein Mais, kein Mondamin.

Befund: Äußerst dürftiges, kachektisches Kind. Gewicht 10,6 kg, Größe 91 cm. Kopfumfang 48 cm. Brust 49 cm, Bauch 43 cm.

Das Kind ist sehr weinerlich und mißgestimmt, weint, sobald ein Arzt das Zimmer betritt. Der Atem riecht nach Azeton.

Spärliches, struppiges Haar.

Hautfarbe blaß, leicht gelblich; sehr starke Wasserverarmung, deutliche Plastizität der Haut, die sich trocken anfühlt; Fettpolster sehr gering, Ödem der Unterschenkel, Fuß- und Handrücken. Mammillen deutlich pigmentiert, in den Axillen, in der Interkruralgegend und am Hals ganz leichte bräunliche Verfärbung der Haut. Im Gesicht befindet sich ein Erythem in scharfer Begrenzung: Es reicht symmetrisch bis an die Grenze, die von den z. T. ins Gesicht herabhängenden Haaren gebildet wird, bis an die Ohrläppchen und an den Unterkieferrand unter Freibleiben des Kinndreiecks und der Begrenzung der Nasenlöcher. In diesem Bezirk ist die Haut glatt, etwas glänzend von stark bräunlichroter Farbe. Die Umrandung wird von einem rosa Saum gebildet, der haarscharf von einem Pigmentsaum abzugrenzen ist; dieser wieder geht unter allmählichen Abblassen in normale Haut über. Auf beiden Backen und der Stirn zeigen sich leicht ablösbare Hautschuppen, bis zur Größe eines Dreimarkstückes, stark bräunlich gefärbt.

Die Dorsalseiten beider Hände sind symmetrisch in ähnlicher Weise verändert: Bräunlich-hochrote Verfärbung, glänzende, glatte, dünn und gespannt aussehende Haut, auf der mittelgroße Schuppen aufsitzen. Die Grenzen sind hier ebenso scharf und ziehen sich an der ulnaren und radialen Kante der Hand wie an den seitlichen Flächen der Finger hin. Es zeigt sich ein leichtes Abblassen der Veränderungen nach den Endgliedern der Finger zu. Proximal verläuft die Grenze etwa drei bis vier Querfinger jenseits des Handgelenks, hier am Unterarm jedoch greift sie auch auf die Beugeseite in geringem Grade über. Besonders auf der Streckseite ist die Begrenzung durch den rosa Saum und durch den Pigmentsaum sehr deutlich, rechts noch stärker als links. Hier verläuft auch das Abblassen der Pigmentierung allmählicher, so daß der Saum eine größere Breite hat. Auf den Handrücken, besonders an den dorsalen Ecken der Zwischenräume zwischen den Fingergrundphalangen, finden sich mit Borken bedeckte Ulzerationen (Sekundärinfektionen: Staphylococcus aureus).

In den Handtellern geringe Pigmentierung in den Hautfalten. In der Umgebung von Vulva und Anus kleiner Bezirk mit Verdickung der Haut, Rötung und leichter Pigmentierung. Vulva selbst etwas gerötet.

Knochenbau sehr grazil, rachitischer Thorax, sehr starke Kyphose. Muskulatur dürftig.

Tonsillen mittelgroß, Rachen- und Mundschleimhaut gerötet. Zunge stark rot, glatt. Starker Tremor linguae.

Herz: Töne ziemlich leise, regelmäßig. Frequenz 80. Grenzen: l. ein Querfinger innerhalb der Mammilarlinie, r. Mitte des Sternums, oben 3. Rippe. Röntgenbild: Auffallend kleines Herz. Blutdruck 98/50 Hg. Lungen o. B.

Leib weich, unter Thoraxniveau, Leber, Milz nicht palpabel.

Starker, feinschlägiger Tremor der Hände, der Finger und der Füße, auch in Ruhelage. Patellar- und Achillessehnenreflex stark gesteigert, klonusartig. Babinski 0, Tonus der Muskulatur normal, grobe Kraft sehr gering. Kind kann, selbst mit Unterstützung, nur einen Augenblick stehen.

Tuberkulinreaktion positiv, Temperaturen bis 38 Grad.

Urin Alb. 0, Sach. 0, Reaktion sauer. Sed. o. B. Azeton positiv, Urobilin pos., Urobilinogen pos., Bilirubin neg., Indikan pos.

Blutstatus: Hgb. 67 %, Erythroz. 3,76 M., Leukoz. 8800, Lymphoz. 55 %, Segmentierte 33 %, Stabkernige 10 %, Mononukleäre 1 %, Eosinophile 1 %. Resistenz: 0,42 bis 0,2 % NaCl. Blutzucker 0,072 %.

Stühle sehr wechselnd, drei bis sechsmal täglich, bald suppig, bald breiig, meistens groß, sauer stinkend, von graugelber Farbe.

Therapie: Lokal Öl auf die Hautaffektionen. Von Rotweinbrei möglichst rascher Übergang auf eiweißreiche Kost. Zitronensaft und Levurinose in steigenden Mengen.

14. 6. Die Rötung der erkrankten Hautpartien ist stärker geworden.

15. 6. Vorm. Kind hat sich die Borken an den Händen abgekratzt, blutet etwas. Die übrige Haut sieht besonders spröde und sehr glatt aus. Nachm. An der ulnaren Seite beider Hände ein- bzw. zweipfenniggroße, mit seröser Flüssigkeit gefüllte Bläschen.

16. 6. Die Blasen sind völlig eingetrocknet. Das Kind ist heute zugänglicher.

17. 6. Tremor der Extremitäten heute sehr stark, erstreckt sich auch auf die mimische Muskulatur in der Umgebung des Mundes. Beide Handrücken ödematös, von großen Hautschuppen bedeckt, mit nässenden und borkigen Stellen. Stühle unverändert.

19. 6. Starke Schuppung, Rhagadenbildung in den Interdigitalräumen, rissige Haut der Handrücken. Auf den lateralen Partien der rechten Wange (lichtabgewandt, drittes Bett vom Fenster) Abblassen der Erscheinungen stärker als links. Am linken Ohr kleines Abszeßchen. Temperatur nachm. 39°. Ernährung zur Zeit 1mal 120 Malzsuppe, 2mal 100 bis 150 Brühreis mit 15 g Fleisch und 10 g Leber, 1mal 120 Rotwein-Mondamin-Brei, 1mal 100 Kaffee, 1/4 Buttersemmel mit Wurst, 3 Zwieback, 6mal 1 Tbl. Eldoform.

21. 6. Beginnende Gewichtszunahme, 10,76 kg. Ödeme gehen zurück. Die Rötung der erkrankten Hautpartien ist geringer geworden, besonders in den seitlichen Gesichtspartien, rechts mehr als links. An den Händen starke Borkenbildung, kleine subkutane Panaritien, mäßige Schuppung in kleinen Lamellen. Appetit bedeutend besser. Turgor der Gewebe weniger schlaff, Tremor im Rückgang.

24. 6. Im Gesicht starke großlamellöse Schuppung, besonders in den medialen Partien. An den Händen nur wenig Schuppen und Borken, rechts weniger als links. Gewicht 11,0 kg. Im Urin Indikan neg. Temperatur stets unter 37,6. Trinkt jetzt schon 200 Malzsuppe, erhält täglich 4 Teelöffel Levurinose, 8 Teelöffel Zitronensaft, 3mal 4 Tropfen Vigantol. Zulage von einem Milchzwiebackbrei (80 : 20).

26. 6. Beide Hände sehen sehr gut aus. Nur geringes Ödem des Handrückens. Im Gesicht nur geringe Rötung und mäßig viel Schuppen. Nachm. großer Bauch, 4 große stinkende Fettstühle. Statt Milchzwieback Wurstzwiebackbrei; 50 g Schokolade, Bäckerhefe, Tomatensaft.

29. 6. Hände etwas stärker gerötet als gestern. Im Gesicht nur noch geringe Schuppung. Die Haut ist stark bräunlich verfärbt, sehr glatt, sieht dünn und fast glänzend aus. Der Grenzsaum ist noch deutlich erkennbar. Stühle wieder breiig, 3- bis 6mal täglich.

1. 7. Subödem der Arme und des Gesichts, Ödem der Hand und Fußrücken. Auf der l. Backe und l. Ohrmuschel leuchtende Röte, einige Schuppen.

2. 7. Gesicht ist wieder blasser.

4. 7. An der Grenze von Plantar- und Dorsalseite der Füße treten einzelne kleinpapulöse Effloreszenzen auf.

6. 7. An den Zehen und am Endglied der Finger Schuppenbildung in mittelgroßen Lamellen. Auf der Rückseite beider Oberschenkel unregelmäßig

begrenzte, mäßig starke Pigmentierung. Leib aufgetrieben. Milz 2 Querfinger, Leber 3. Querfinger.

9. 7. Schuppung an den Zehen sehr stark, etwas schwächer auf der Rückseite der Oberschenkel. Das Kind ist bedeutend munterer, steht für kurze Zeit mit erkennbarer Freude im Bett, will sich nicht mehr füttern lassen, sondern allein essen, spielt mitunter spontan. Appetit ganz leidlich.

12. 7. Seit 2 Tagen schlechte Stimmung. Abendtemperaturen von 38,8 bis 39,6°. Schnupfen, Pharyngitis, Konjunktivitis. Hochgradige Schwäche.

15. bis 19. 7. Transfusion von insgesamt 230 ccm Zitratblut der gleichen Blutgruppe 0, zuletzt tritt starke Zerreißlichkeit der Gefäße auf. Die Hauterscheinungen an den eigentlichen Erythemstellen sind weitgehend zurückgegangen.

18. 7. Starke Lichtscheu, Kornea etwas getrübt?

19. 7. Sichere Trübung auf beiden Seiten. Kind ist verfallen, sehr starker Tremor, starker Meteorismus. 10 suppige gelbe Stühle. Zugelegt Phosphorlebertran 3 Teelöffel, Phosvitan 5 mal 2 Kapseln; Hefe und Levurinose je 6 Teelöffel.

22. 7. Immer noch 10 bis 12 suppige Stühle, die nach Hefe riechen, auch Fett und Muskelfasern sind reichlich nachweisbar.

24. 7. Stimmung sehr schlecht. L. Kornea fast frei, r. noch deutliche Trübung. Im Gesicht nur noch stellenweise leichte Rötung und Pigmentierung, der alte Randsaum ist nur noch an wenigen Stellen erkennbar. Auf der Dorsalseite der Hände noch leicht bräunlichrote Farbe, an den Handgelenken diffuse Pigmentierung. Keinerlei Schuppenbildung. Starkes Ödem der Füße. Rhagade am Anus, daneben beginnender periproktitischer Abszeß. Leib stark meteoristisch; Stimmung sehr weinerlich. Auf Verlangen der Mutter gegen ärztlichen Rat entlassen.

Nach dem Bericht des Hausarztes bestanden die profusen Diarrhöen weiter. Am 28. 7. begann das Kind zu erbrechen und verweigerte jede feste Nahrung. Starker Tremor, hochgradige Unruhe. Septische Temperaturen, häufiger Harndrang unter starken Schmerzen. Am 30. 7. 1929 bei klarem Bewußtsein †. Sektion unmöglich.

Wir sind in der glücklichen Lage, dieses Kind schon vor dem Bestehen pellagröser Symptome gesehen zu haben. Schon im Alter von 2 Jahren erhielt es eine eiweißarme Kost, die wir bei der poliklinischen Vorstellung schon damals beanstandeten, und deren Änderung wir vorschrieben. Ob der damalige Zustand retrospektiv schon als Initialstadium einer Pellagra (sine Pellagra) bezeichnet werden kann, möchten wir nicht entscheiden. Das Kind erinnerte damals an das Bild des *Herter-Heubner*schen Infantilismus: Blaß, unterentwickelt, schwächlich, von schlechtem Turgor und geringen Fettpolstern. Großer Bauch und Neigung zu Durchfällen. Schlechte Stimmung. Nur ließ sich in der kurzen Beobachtungszeit die Diagnose nicht sicherstellen. Daß von der Mutter die von uns angeordnete Ernährung durchgeführt wurde, ist bei ihrer von uns erprobten

Unzuverlässigkeit, bei den dürftigen Familienverhältnissen und nach der jetzt nach 3 Jahren wieder erhobenen Ernährungsananmese zweifelhaft. Jedenfalls hat sich das Kind auch in den nächsten Jahren sehr schlecht weiterentwickelt. Die besonders im letzten Halbjahr verabreichte Kost war quantitativ und qualitativ unzureichend, besonders was Eiweiß und Vitamine angeht, wenn auch die Appetitlosigkeit des Kindes sekundär die Nahrungsmenge noch stärker beschränkte. Mais wurde in keiner Form genossen. Tierisches Eiweiß fehlte zwar nicht völlig (Schinken, Milch), wurde aber nur unregelmäßig und in sehr kleinen Mengen gegeben. Es ist ja bekannt, daß auch eine zwar geringe, den Bedarf des Körpers nicht ganz deckende Unterernährung mit einem wichtigen Bestandteil in entsprechend längerer Zeit ebenfalls schwerste Fehlnährschäden auslöst. Eine Unterernährung in spezifischer Weise durch drei Monate hindurch genügt ja nach den Beobachtungen von *Goldberger* und *Bonhoeffer*, um Pellagra zu erzeugen. Bei der Aufnahme des Kindes in die Klinik sahen wir ein ausgeprägtes Bild der Pellagra im kachektischen Stadium vor uns. Das Kind machte einen extrem heruntergekommenen und verwahrlosten Eindruck. Es zeigte mit 5 Jahren erst ein Gewicht (10,6 kg), wie wir es sonst mitunter bei einjährigen Kindern treffen. Auch die Größenverhältnisse blieben hinter der Norm zurück. Die blaß gelbliche Farbe der Haut, ihr schlaffer, wasserarmer Turgor, die dürftigen Fettpolster, die schwächliche Muskulatur, starke Ödeme der Unterschenkel und der Handrücken, der eingesunkene Bauch waren ein Zeichen der hochgradigen Unterernährung. Dazu kam ein starker Azetongeruch. Die schlechte Resistenz gegen Infekte zeigte sich in immer wieder neu auftretenden Hautinfektionen, wie auch in dem erst später einsetzenden Schnupfen, der schließlich den Tod herbeiführte.

Das Erythem, auf Grund dessen Prof. *Biberstein* und Prof. *Jessner* die Diagnose der Pellagra stellten, stand in deutlicher Beziehung zur Belichtung durch die Sonnenstrahlung. Lokal spricht schon die auf Zentimeterbreite scharfe Begrenzung auf die der Sonne ausgesetzten Partien dafür, noch mehr treten die zeitlichen Zusammenhänge zwischen den einzelnen Ausfahrten des Kindes und einer neuen Verstärkung der Hauterscheinungen hervor, die sogar der Mutter auffielen und sie veranlaßten, das Kind zeitweise zu Hause zu lassen und den „Ausschlag“ so zum Rückgang zu bringen. Schließlich kann auch die Beobachtung noch für eine Beziehung zur Wirkung des Lichtes angeführt

werden, daß das Erythem schneller auf der dem Fenster abgewandten Seite des Kindes zum Rückgang kam.

Melchior berichtete über einen Fall von Pellagra, der nach Höhensonnenbestrahlung aus uncharakteristischen Hauterscheinungen erst deutlich und diagnostizierbar wurde, während *Merk* keinen positiven Einfluß einer Bestrahlung mit der Bachschen Quecksilberlampe auf seine Patientin feststellen konnte. Wir versuchten analog, durch Höhensonne Hautveränderungen hervorzurufen. Ein von uns mit Höhensonne (13. Juni, 90 cm Abstand, 5 Minuten Dauer) bestrahlte Partie auf dem Rücken zeigte noch am 27. Juni deutliche Rötung, bei der Entlassung noch auffällige Pigmentierung, während bei Vergleichskindern die Erscheinungen sehr viel rascher schwanden. Dagegen gelang es uns nicht, durch Höhensonnenbestrahlung der einen Hand (1. bis 3. Juli, 5, 5 und 10 Minuten, 100 cm Abstand) eine Differenz zwischen beiden Händen zu erzeugen. Wir möchten hierüber lediglich berichten, ohne weitere Schlüsse daraus zu ziehen.

In der Gruppe der neurologischen Symptome bestand in erster Linie eine hochgradige Asthenie, die dem Kind kaum das Stehen, ja zuerst auch das Sitzen möglich machte. Sodann gehört der hochgradige Tremor und die gesteigerte Reflexerregbarkeit zu den häufigsten Nervensymptomen der Pellagra. Psychisch stand die Unzufriedenheit und die schlechte Stimmung bei dem Kind im Vordergrund. Es war zuerst nicht zum Spielen, ja kaum zu kurzen Antworten zu bewegen. Gefragt, bejahte es alle Fragen, so daß die Mutter bald unwahre Beschuldigungen gegen Arzt und Pflegepersonal herausgefragt hatte. Erst mit der Besserung des Allgemeinzustandes mit der ersten, reellen Gewichtszunahme wurde das Kind etwas zugänglicher, spielte gern etwas Ball, lachte sogar ab und zu. Später begann es sich spontan aufzusetzen, verlangte mitunter zu essen oder zu trinken, wollte sich nicht mehr füttern lassen. Jedoch mit dem körperlichen Verfall kam das Mädchen schließlich auch psychisch wieder in den Anfangszustand zurück.

Von seiten des Magendarmkanals sei auf die Appetitlosigkeit und die Diarrhöen näher eingegangen. Besonders in den ersten Tagen war es schwer, dem Kinde irgend etwas beizubringen. Getränke mußten durch die Flasche verabfolgt werden. Feste Speisen nahm das Kind gar nicht. Und gerade bei diesem Kinde kam es doch darauf an, ihm ausreichend hochwertige Kost zuzuführen. So kam es auch, daß wir nur langsam die Mengen

steigern konnten. Nach *Goldbergers* Untersuchungen legten wir den Hauptwert auf animalisches Eiweiß, Fleisch, Wurst und Leber, ferner gaben wir reichlich Hefe und etwas Milch, die jedoch nur in Form von Malzsuppe vertragen wurde. Da wir durch die chronische Unterernährung eine Verarmung an Vitaminen annehmen mußten, boten wir auch diese reichlich an. Das Kind erhielt außer seiner eigentlichen Kost Vigantol, Hefe, Levurinose, Zitronen- und Tomatensaft, schließlich auch Lebertran und Phosvitan. Nur allmählich besserte sich der Zustand der Appetitlosigkeit, es nahm größere Mengen auch fester Nahrung zu sich und zeigte auch spontan mitunter eine ganz leidliche Eßlust.

Von organischen Befunden des Magen-Darmtraktes möchten wir das Bild der Zunge hervorheben, die in der beobachteten Form als glatte und rote Zunge öfter bei der Pellagra gesehen wird. Speichelfluß bestand bei unserem Kinde nicht. Ebenso zeigte sich die sekretorische Magenfunktion als ausreichend.

Von besonderer Wichtigkeit für das Krankheitsbild sind die profusen Diarrhöen. Der Leib, der bei der Aufnahme sich noch als Hungerbauch darbot, war später häufig sehr groß und schwoll besonders zu Zeiten eines neu einsetzenden Schubes vermehrter Stühle zu einem stark meteoristischen Trommelbauch. Die Stühle waren stark wechselnd, gleich blieb sich fast stets ihre helle Farbe, die bald mehr gelb, bald grauweiß oder lehmfarben war. Ebenso konstant war ihre große Quantität. Die Konsistenz wechselte mitunter bei einer einzelnen Defäkation, zuerst erschien eine Portion, die fast geformt, und dann eine solche, die suppig und spritzend war. Im allgemeinen waren die Stühle dünnbreiig. Ebenso änderte sich ohne erkennbare Ursache von einem Tag zum andern ihre Zahl, bald waren es nur 2—3, bald aber auch 6—8 Entleerungen, während in den Tagen des Verfalls ständig 10 und noch mehr Stühle auftraten. Verschiedene Obstipantien übten keinen Einfluß aus. Auch der Charakter der Entleerungen änderte sich öfters, auch wieder ohne daß mitunter ein Anlaß dazu zu eruieren war. Es traten Fettstühle auf, in denen wir makroskopisch und mikroskopisch reichlich Fett feststellen konnten, dann wieder zeigten sich stark faulige, alkalisch reagierende Stühle, dann wieder sauer, stechend riechende oder Gärungsstühle, die manchmal sogar einen Hefegeruch aufwiesen. In den letzten Tagen sahen die Entleerungen wie unverdauter Mageninhalt aus und ließen einen ähnlichen Geruch wie dieser erkennen. Wir sahen also einen sich

ständig in seinem Charakter ändernden Durchfall, den wir auf die hochgradig daniederliegende Funktion des Darmes und seiner Drüsen zurückführen müssen. Diese Organe sind von der allgemeinen Schädigung schwer mitbetroffen. Andererseits mußte diese Schädigung des Darms wieder zu schlechterer Verdauung und Resorption und damit zu um so stärkerer Unterernährung führen. Diesen Circulus vitiosus zu durchbrechen, mußten wir auf eine Schonungskost verzichten und eine gemischte Kost durchzuführen versuchen, ähnlich wie wir sie bei der *Herter-Heubner*schen Erkrankung nach dem Vorschlag von *Stolte* und später auch von *Schick* und *Wagner* anzuwenden pflegen.

Zwischen dem intestinalen Infantilismus und der Pellagra, wie sie sich in unserm Falle darbot, bestehen sicher eine ganze Reihe von Parallelen. Nicht nur, daß z. B. *Reyher* die Forderung erhebt, auch diese Erkrankung zu den Fehlnährschäden als Avitaminose zu rechnen, auch der Erfolg der besonders von *Fanconi* empfohlenen Ernährungstherapie mit Früchten und Gemüse neben reichlichen Eiweißgaben spricht für einen ähnlichen Faktor, einen qualitativen Nährstoffmangel.

Wir möchten aber noch auf etwas anderes hinweisen. Schon als wir das Kind zum erstenmal sahen, hatten wir eine Herter-Heubnersche Erkrankung in Erwägung gezogen. Und auch später, als wir das Kind wiedersahen, hätten wir beim Fehlen von Hauterscheinungen — also etwa, wenn das Kind ein Vierteljahr früher uns vorgestellt worden wäre — sicher diese Diagnose gestellt, ohne zu zögern. Natürlich besteht auch die Möglichkeit, daß sich die Pellagra erst auf der Grundlage dieser Erkrankung entwickelt hat. Durch die schlechten häuslichen Verhältnisse, durch die mangelnde Appetenz, aber auch durch die ungenügende Verwertung der Ingesta kam es dann bei unserer kleinen Patientin zum Nährschaden durch das Fehlen des P-P-Faktors, neben dem aber auch ein zweifelloser Mangel an Vitaminen bestand. Es sei aber auch von pädiatrischer Seite die Frage aufgeworfen, ob nicht in unseren Gebieten vielleicht mitunter ein Fall von Herter-Heubner im kindlichen Alter in Wirklichkeit eine beginnende Pellagra sein kann, die den Ausbruch des Exanthems infolge einsetzender Therapie oder des Eintretens des Todes nicht mehr erlebt und so nicht zur Diagnostizierung kommt. Man kann dem allerdings entgegenhalten, daß man dann wohl öfter eine Pellagra beim Kind, das ja einen relativ größeren Nahrungsbedarf hat als der Erwachsene, sehen müßte.

Um uns einen Einblick in den anscheinend schwer geschädigten Stoffwechsel zu verschaffen, stellten wir einige Beobachtungen an. Für die Beurteilung der Tüchtigkeit der Leberfunktion bietet einen guten Anhalt die alimentäre Belastung mit Galaktose. Nach *Bauer* wird vom gesunden Erwachsenen eine perorale Zufuhr von 40 g Galaktose fast völlig verwertet, andere Autoren fanden eine Ausscheidung im Urin bis zu einer Menge von 1,5 g und bezeichneten dies noch als normal. *Knauer* und *Friedländer* stellten die Galaktosetoleranz des gesunden Kindes auf derselben Höhe fest. Wir verabreichten daher unserem Kinde nüchtern 40 g Galaktose und verfolgten die Ausscheidung im Urin (polarimetrisch).

Zeit	Urinmenge ccm	Galaktose-ausscheidung g
In der 1. Stunde. . . .	65	(Nachtrommer)
„ „ 2. „	145	1,82
„ „ 3. „	118	3,54
„ „ 4. „	35	2,38
„ „ 5.—6. „	148	0,93
Nach der 6. „	—	—
	—	8,67

Wir sahen hier am Ende der 1. Stunde nach oraler Verabreichung von 40 g Galaktose eine Ausscheidung im Urin beginnen, die bis in die 6. Stunde anhielt, und die mit ihrer Gesamtmenge von 8,67 g die beim gesunden Kind erhobenen Werte weit übersteigt. Somit können wir in dem Ergebnis dieses Versuches den Ausdruck einer Störung im Kohlehydratstoffwechsel feststellen. Auffällig ist auch die protrahierte Dauer der Ausscheidung, die möglicherweise ein Zeichen schlechter Resorptionsverhältnisse sein kann.

An zweiter Stelle untersuchten wir die Blutzuckerkurve nach einer Belastung mit 50 g Glukose, die wir zur besseren Beurteilung an zwei verschiedenen Tagen nüchtern in 200 g Tee dem Kinde gaben.

Eine Zuckerausscheidung im Urin trat nicht auf.

Wir konnten an beiden Versuchstagen ein Abweichen von der Norm nachweisen, das beim ersten Tag, als das Kind noch in dem äußerst schlechten Zustand war, besonders hervortrat, während am 2. Versuchstage sein Befinden sich schon bedeutend gebessert hatte.

Die Höchstwerte, die wir fanden, erheben sich nicht über die normalen Grenzen von etwa 0,200. Andererseits ist auch

hier wieder eine deutliche Verzögerung im Absinken der Kurve deutlich. Während nach 2 Stunden die Nüchternwerte wieder erreicht sein müßten, werden diese beim 1. Versuch im Verlauf von 4 Stunden überhaupt nicht, im 2. Versuch gerade nach dieser Zeit erst erreicht.

	24. 6. 1929	2. 7. 1929
Blutzucker nüchtern . .	0,081	0,077
50 g Glykose in 200 Tee		
„ nach 1/4 Stunde	0,134	0,155
„ „ 1/2 „	0,187	0,170
„ „ 3/4 „	0,202	0,177
„ „ 1 „	0,161	0,177
„ „ 1 1/2 „	0,115	0,184
„ „ 2 „	0,122	0,172
„ „ 2 1/2 „	0,134	0,141
„ „ 3 „	0,141	0,105
„ „ 4 „	0,139	0,079

Auch aus diesen Befunden müssen wir den Schluß ziehen, daß eine Störung im Kohlehydratstoffwechsel vorliegt, über deren Lokalisation und Charakter wir jedoch keine Angaben machen können.

Weitere klärende Versuche anzustellen, verbot uns der ja auch später noch relativ schlechte Zustand des Kindes, da jeder Versuch doch stets mit einer großen Hungerpause verbunden war.

Wenn wir unseren Fall im ganzen überblicken, so können wir als Folge unserer Ernährungstherapie zunächst eine zwar mäßige, aber doch ganz auffallende, subjektive und objektive Besserung des Befindens bei unserer Pellagrakranken feststellen. Durch einen ganz banalen Infekt, einen Schnupfen, kommt das Kind unter septischen Temperaturen zu einem völligen Verfall, der auch durch die Bluttransfusion nicht aufgehalten werden kann. In kürzester Zeit wird dadurch eine Schädigung der Augen herbeigeführt, wie wir sie im Säuglingsalter als Keratomalazie kennen, ein in diesem Alter sehr seltenes Vorkommnis. Wir können uns das nur so erklären, daß der leichte Infekt bei der geringen Resistenz des Kindes eine so schwere Reaktion auslöste, daß die nur gering wieder angefüllten Vorräte an Vitaminen rasch verbraucht waren, und daß es dann zu der für den A-Vitaminmangel typischen Schädigung kam. Wir haben es also bei unserem Kind pathogenetisch nicht nur mit einem einfachen Mangel des pellagraverhütenden Faktors, sondern auch an Vitamin A, vielleicht durch schlechte Resorption bedingt, zu tun, der schließlich in der Augenerkrankung



Lengsfeld

Verlag von S. Karger in Berlin NW 6

zum Ausdruck kam. Verabreichung von Vitamin A führte auch zu einer leichten Besserung des Augenbefundes. Als das Kind gegen unseren Rat abgeholt wurde, trat zu Hause in wenigen Tagen der Tod ein.

Leichtentritt hat bei früheren Versuchen darauf hingewiesen, daß das Bakterienwachstum bestimmter Nährböden durch Vitaminzusatz, wie auch durch die avitaminotische Qualität des zum Nährboden zugesetzten Blutes beeinflußt werden kann.

So gelang es, durch Zitronensaftzusatz zu Milchsäure-Ammoniak-Nährboden eine Verbesserung des Wachstums bei Erregern der Koligruppe herbeizuführen, ebenso wie andere Autoren durch Zufügung von Zitronensaft zu gewöhnlichem Agar Wachstumsbeschleunigung einer großen Reihe von Bakterien erzielten. Andererseits konnte *Leichtentritt* mit *Kollath* nachweisen, daß der Zusatz von skorbutischem Tierblut in Blutverdünnungsplatten ein schlechteres Wachstum und sehr zahlreichere Degenerationsformen bei Influenzabazillen hervorruft, gegenüber der Beifügung normalen Blutes. Ebenso trat bei Diphtheriekulturen, deren Nährböden Serum von Kindern, die an alimentären Ödemen (Mehlnährschäden) litten, zugesetzt wurde, Degenerationsformen in großer Zahl auf.

Wir strichen daher auf Frischblut bzw. Lewinthalplatten, denen defibriniertes Blut dieses Kindes und eines Kontrollkindes im Verhältnis von 1:10 beigegeben wurde, verschiedene Erreger aus und hatten dabei folgendes Ergebnis:

14. Juni 1929	Normal	Pellagra
Streptococcus haemolyticus:		
Hämolyse nach 12 Stunden	(+)	+
„ „ 24 „	+	+++
Wachstum „ 24 „	++	+
Influenza: Wachstum nach 24 Stunden	++	+, keine Degeneration
Diphtherie: „ „ 24 „	++	+, keine Degeneration

Wir konnten also auf den Platten, denen das Blut unserer Patientin zugesetzt war, gegenüber dem Normalen ein vermindertes Wachstum bei hämolytischen Streptokokken, bei Diphtherie und Influenza feststellen, die Hämolyse bei den ersteren war auf den Pellagra-Blut-Platten bedeutend schneller und stärker. Degenerationsformen konnten wir nicht beobachten. Bemerkt sei, daß die Versuche gleich im Beginn der klinischen

Beobachtung bei schlechtem Zustand des Kindes angestellt wurden. Wir möchten es uns versagen, irgendwelche weitergehenden Schlüsse aus diesen einmaligen Versuchen zu ziehen. Im Zusammenhang mit den Beobachtungen *Leichtentritts* sind sie vielleicht von Interesse.

Zusammenfassung:

Es wird über einen Fall von kindlicher Pellagra in Schlesien berichtet, der schon vor dem Ausbruch der Krankheit in poliklinischer Beobachtung gestanden hatte. Anamnestisch kann kein Maisgenuß, wohl aber eine hochgradig eiweißarme Ernährung durch lange Zeit hindurch nachgewiesen werden. Nach vorübergehender Besserung des kachektischen Zustandes durch die Ernährungstherapie kommt es durch einen banalen Infekt zum Zusammenbruch des Organismus und zum Tode. Als Zeichen gleichzeitiger Avitaminose tritt zuletzt noch eine Keratomalazie dazu.

Literaturverzeichnis.

Bonhoeffer, D. med. Wschr. 1923. Nr. 23. — *Buschke* und *Langer*, Kl. Wschr. 1923. S. 1921. — *Chotzen*, Med. Klin. 1927. S. 966. — *Georgi* und *Freudenthal*, Med. Klin. 1928. S. 1495. — *Grunenberg*, Med. Klin. 1923. S. 1365. — *Knauer* und *Friedländer*, Jahrb. f. Kinderh. 70. 1928. S. 292. — *Kollath* und *Leichtentritt*, Ztrbl. f. Bakt. 97. 1925. S. 65. — *Lavinder, C. H.* in *Stepp-Györgi*, Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände. Berlin 1927. — *Leichtentritt* und *Zielaskowski*, Mtsschr. f. Kinderh. 1923. 26. S. 232. — *Leichtentritt* und *Zweig*, Jahrb. f. Kinderh. 1924. 106. S. 67. — *Melchior*, Ztrbl. f. Chir. 1928. 55. S. 201. — *Merk*, Ztrbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1925. 17. 24. — *Bachmiliewitz*, Klin. Wschr. 1929. S. 1819. — *Reyher*, Arch. f. Kinderh. 1926. 76. S. 215. — *Schick* und *Wagner*, Ztschr. f. Kinderh. 1921. 30. S. 223.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau [Direktor: Prof. Dr. *K. Stolte*].)

Beitrag zur Frage des Diabetes insipidus.

Von

Priv.-Doz. Dr. K. KLINKE.

Wenn auch die Erkrankungen an Diabetes insipidus im Kindesalter nicht gerade ganz selten sind, so gelangen diese Kranken doch wenig in klinische Beobachtung. Meist wird das Leiden als solches gar nicht empfunden, und die Befallenen suchen nur wegen irgendwelcher anderer Beschwerden den Arzt auf. So ist es vielleicht zu erklären, daß wir seit 12 Jahren in diesem Jahre den ersten Fall von echtem Diabetes insipidus aufgenommen haben. Auch in der deutschen pädiatrischen Literatur ist in den letzten Jahren wenig über diese Erkrankung mitgeteilt worden (Zusammenfassung bis zum Jahre 1924 bei *Nöggerath*), während das ausländische Schrifttum häufiger darüber berichtet. Deshalb mag der nachfolgend beschriebene Fall, bei dem eine Reihe von Untersuchungen vorgenommen wurde, und bei dem einige interessante Nebenbefunde erhoben wurden, einigem Interesse begegnen.

Krankheitsgeschichte.

Aus der Familienanamnese ist nichts Besonderes hervorzuheben. Beide Eltern und ein jüngerer Bruder sind völlig gesund. Bemerkenswert ist, daß der Vater — ein Bergarbeiter — eine auffällig dunkle Hautpigmentierung aufweist.

Das Kind H. S. wird uns am 12. 4. 1929 zur poliklinischen Untersuchung gebracht. Es litt häufig an Erkältungskrankheiten. Aus diesem Grunde wurde vor 2 Jahren bei ihm die Adenotomie vorgenommen. Ernstere Erkrankungen bestanden nicht. Es ist von jeher sehr viel kleiner als seine Altersgenossen.

Seit etwa einem Jahr ißt das Kind schlecht. Es erbricht häufig. Schmerzen bestehen dabei nicht. Es nimmt in der letzten Zeit gar nicht zu und wird deshalb vom Arzt — ohne Erfolg — mit Nährpräparaten behandelt. Bei der Aufnahme wird folgender Status erhoben: Der 6 jährige Junge ist 103 cm groß und wiegt 15,7 kg. Die Proportionen entsprechen dem Alter. Die Intelligenz des Kindes ist durchaus normal. Die Haut erscheint dunkel pigmentiert. Insbesondere sind die Handlinien dunkler als die Fläche der Vola manus. Auch die Linea alba ist bei weitem stärker pigmentiert als die Umgebung. Sonst ist die Haut sehr trocken und schilfert stark. Im Rachen

sind keine Pigmentflecken nachzuweisen. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt keinen pathologischen Befund. Zur Urinuntersuchung entleert das Kind in der Poliklinik etwa 1 Liter wasserklaren Urin. Das spezifische Gewicht beträgt 1004. Formelemente sind im Sediment nicht nachzuweisen, ebenso fallen die chemischen Reaktionen auf Eiweiß und Zucker negativ aus. Den Eltern ist bisher nicht aufgefallen, daß das Kind übermäßig viel trinkt und viel Urin läßt.

Zur Klärung dieser Polyurie wurde der Junge aufgenommen: In der Klinik war dem Kinde zunächst die Trinkmenge freigestellt. Er nahm dabei etwa 2 Liter Flüssigkeit im Tage zu sich und schied etwa ebensoviel wieder aus. Das spezifische Gewicht des Urins schwankte zwischen 1003 und 1004. Irgendwelche Formelemente waren auch in der gesamten Tagesmenge des Urins nicht festzustellen; ebensowenig waren Zucker (auch keine Pentose) nachzuweisen. Der Appetit lag sehr danieder. Das Einnehmen der Mittagsmahlzeit dauerte unter Zureden etwa 2 Stunden. Erbrechen wurde in der Klinik nie beobachtet.

Die Wassermannsche Reaktion war negativ. Die Tuberkulin-Intrakutan-Probe fiel schwach positiv aus. Die vorgenommenen röntgenographischen Untersuchungen ergaben: Die Sella turcica ist völlig normal ausgebildet; ein Tumor ist nicht zu sehen. Lungenbild: Außer der dem Alter entsprechenden Hiluszeichnung sind die Lungenfelder völlig klar. Handgelenksbild: Bei dem 6jährigen Kinde sind beiderseits erst drei Handwurzelknochenkerne angelegt. Die Durchleuchtung des Magens nach Fütterung mit Bariumbrei ergab normale Füllungs- und Entleerungsverhältnisse.

Zur weiteren Klärung wurde eine vorsichtige Beschränkung der Wasserzufuhr versucht. Dabei ergab sich das für Diabetes insipidus typische Verhalten: Die Urinmenge sank nicht, dagegen verlor das Kind an Gewicht. Das spezifische Gewicht blieb dabei auf 1004. Bei der Wasserbeschränkung fühlte sich der Junge äußerst unwohl und versuchte auf jede mögliche Art zu Wasser zu gelangen.

Die Cl-Ausscheidung blieb während der Dursttage ungefähr in der Höhe der Wassertage.

Tabelle 1.

	NaCl g	Urin ccm	Spezifisches Gewicht
14. April	2,35	2350	1004
15. „	2,63	2500	1004
16. „	2,18	2000	1004
18. „ (nur 1000 Zufuhr)	2,08	1875	1005
19. „ („ 1000 „)	2,10	1800	1004
20. „ („ 1000 „)	2,30	2125	1004

Neben der durch diesen Versuch wohl schon sichergestellten Erkrankung im Sinne eines Diabetes insipidus ließen die auffällige Hautverfärbung und die Schlaffheit an einen Morbus Addisonii denken. Außerdem deuteten die verzögerte Knochenkern-Entwicklung und der danach wohl nicht hypophysär bedingte Zwergwuchs auf hypothyreotische Züge im Krankheitsbild.

Der Blutdruck des Kindes war 102/65 mm Hg — also normal. Die Untersuchung des Magensaftes ergab mit 12/25 nüchtern, mit 12/42 nach Boasschem Probefrühstück ebenfalls Werte im Bereich der Norm.

Eine weitere Klärung dieses eigenartigen Falles konnte nur durch eingehende Blut- und Stoffwechseluntersuchungen erfolgen. Das mikroskopische Blutbild ergab außer einer mäßigen Anämie (3,9 Mill. Erythr.) keine Besonderheiten.

Die Untersuchung der Mineralstoffe und des Zuckers im Serum erbrachte folgendes Resultat:

Tabelle 2.

Na	K	Ca	Mg	Cl	P	CO_2
in mg-%						Vol.-%
270	21	10,8	2,3	290	3,0	48

Eiweiß 7,8 %, Blutzucker 0,0078 %, Blutchlor 0,40 %.

Aus diesen Analysen ging hervor, daß es sich in unserem Falle um die seltenere Form des hypochlorämischen Diabetes insipidus handelte *(Veil)*. Sowohl das Cl des Blutes wie das des Serums ist ganz wesentlich unter die Norm erniedrigt. Parallel mit dem Cl geht das Na (in Übereinstimmung übrigens mit den Urinbefunden), während die übrigen Mineralstoffe gar nicht betroffen sind. Der Eiweißgehalt ist mit 7,8% völlig normal. Eine wesentliche Hydrämie, wie sie etwa aus den Erythrozythenzahlen zu erschließen und die niedrigen Cl-Werte erklären könnte, besteht also nicht.

Sehr auffällig ist die Erniedrigung des Blutzuckers. Dieser Befund ist nicht nur einmal, sondern regelmäßig erhoben worden. Dieses Symptom gehört ja nicht in das Gebiet der hypophysären Erkrankung, sondern stellt eine Begleiterscheinung der Addisonschen Erkrankung dar. Allerdings hat *Knauer* nachgewiesen, daß auch bei Nephrosen und anderen Krankheiten häufig eine Erniedrigung der Blutzuckernüchternwerte zu beobachten ist. So ist hierauf allein die Annahme einer Beteiligung der Nebennieren an dem Krankheitsbilde nicht zu gründen.

Zur weiteren Klärung wurden Belastungsproben mit Kochsalz und Zucker vorgenommen. Das Kind erhielt am 20. April zu seiner gewohnten Kost eine Zulage von 6,0 g NaCl. Auf die Gabe reagierte es mit einer Vermehrung der Urinmenge auf etwas über 3000. Das spezifische Gewicht des Urins sank dabei auf 1003. Die Ausscheidung des Cl erfolgte, wie nachstehende Tabelle zeigt, verlangsamt.

Tabelle 3.

Datum	Cl im Urin	
18. April	2,23	
19. „	2,29	
20. „	5,90	Zulage von 6,0 NaCl am [Morgen
21. „	4,76	
22. „	2,95	

Eine Bradyurie, wie sie *Weber* und *Groß* beschreiben, bestand, wie nachfolgender Wasserstoßversuch zeigt, bei unserem Kinde nicht.

Tabelle 4.

9 Uhr 1000 ccm Wasser getrunken	Urinausscheidung
10 „	200
11 „	500
12 „	50
13 „	120

Die Zuckerbelastung mit 60 g Traubenzucker ergab bei unserem Patienten eine völlig fehlende Ausscheidung im Urin. Ein gleichaltriger Pneumonie-Rekonvaleszent zeigte bei der gleichen Belastung eine Ausscheidung von 19,2 g Zucker. Dabei war dieses Kind bei weitem größer und fast doppelt so schwer.

Als letztes Merkzeichen wurde endlich die Reaktion des Kindes auf Hypophysenpräparate untersucht. Pituitrin, Pituglandol, Hypophysin und Hypophen wurden je eine Woche — zunächst 3 mal 0,5, später 3 mal 1,0 subkutan — gegeben. Sie wirkten alle ganz gleichmäßig nur für kurze Zeit. Die Wirkung erstreckte sich ferner nur auf die Urinmenge, niemals auf das spezifische Gewicht des Urins. Hier sei nur eine Reihe mit Pituitrin als Beispiel angeführt. Mit geringen Abweichungen gleichen ihr die mit anderen Präparaten erzielten Resultate.

Tabelle 5.

Datum		Urinmenge	Spezifisches Gewicht
24. April	ohne Medikamente	2600	1003
25. „	5 mal 0,5 Pituitrin	1300	1003
26. „	dasselbe	1250	1003
27. „	dasselbe	2200	1004
28. „	3 mal 1,0 Pituitrin	2150	1003
29. „	dasselbe	2200	1004
30. „	dasselbe	2150	1003

Die Trinkmenge wechselte in diesen Versuchen bei freigestellter Menge etwa entsprechend den Urinmengen.

Dieses Verhalten auf die Injektion von Hypophysenpräparaten ist nicht verwunderlich. *Veil* und eine ganze Reihe anderer Autoren berichten häufig von Formen des Diabetes insipidus, die nicht auf Hypophysenpräparate ansprechen. Besonders hebt *Veil* dies Verhalten von der hypochlorämischen Form hervor.

Um einen echten Diabetes insipidus muß es sich nach den Ergebnissen der Untersuchungen handeln. Daß an der Hypophyse keine Veränderungen gefunden werden, wird in der Lite-

ratur so häufig berichtet, daß die klassische Form mit sichtbaren Veränderungen an der Hypophyse dagegen in den Hintergrund tritt.

Nach den Ergebnissen der letzten Forschungen über das umstrittene Gebiet des Diabetes insipidus scheint sich immer mehr die Auffassung durchzusetzen, daß seine Ursache nicht eine Erkrankung der Hypophyse, sondern eine des basalen Teiles des Zwischenhirns ist. Man kann sich den Beweisgründen *Leschkes* in seiner zusammenfassenden Übersicht wohl kaum verschließen. Er weist darauf hin, daß die durch die Wirksamkeit des Hypophysenhormons und aus Erfahrungen an Hypophysentumoren gewonnene hypophysäre Theorie des Diabetes *(E. Frank)* nicht allen Erscheinungen gerecht wird. Es kann hier nicht im einzelnen auf die zahlreichen Beobachtungen der Literatur eingegangen werden, die nachweisen, daß eine isolierte Hypophysenerkrankung niemals zu einer Polyurie führt, daß aber bei Erkrankungen des Zwischenhirns (Tuber cinereum) eine solche mit allen Zeichen des Diabetes insipidus entstehen kann. (Es mag hier auch auf die polyurischen Erkrankungen bei Enzephalitis hingewiesen werden — die allerdings zum Teil, wie *Györgys* Fall, nicht hormonale, sondern rein nervöse Störungen bieten.) Die Versuche von *Trendelenburg*, der nach Hypophysenentfernung das vermehrte Auftreten einer harnfluthemmenden und Cl-konzentrierenden Substanz im Tuber cinereum beobachtete — also eine vikariierende Äquivalenzstellung von Hypophyse und Tuber cinereum —, ist ebenfalls in diesem Sinne zu verwerten. Es ist weiterhin festgestellt, daß reichliche nervöse Verbindungen zwischen der Hypophyse und dem im Tuber gelegenen Ganglion Hypophyseos bestehen, so daß die enge biologische Zusammengehörigkeit zwischen den beiden Organen wohl außer Zweifel steht. Die Tierversuche ergeben allerdings ein deutliches Überwiegen der Einwirkung des Zwischenhirns.

Ob die Ansicht *Veils* von der verschiedenen Lokalisation der hypo- und hyperchlorämischen Form — erstere führt er auf eine Erkrankung des verlängerten Marks zurück, letztere auf eine des Tuber cinereum — wirklich zutrifft, läßt sich schwer entscheiden. Wahrscheinlich sind die Unterschiede nicht morphologisch, sondern durch irgendwelche mitbestimmenden Regulationen bestimmt.

Das Wesen des Diabetes insipidus ist weder mit der Annahme des Versagens des Konzentrationsvermögens der Niere

noch mit einer renalen Polyurie hinreichend erklärt. Bei Fieber kann die Niere sehr wohl konzentrieren, bei Durst dagegen nicht. Das spricht dafür, daß die Erkrankung mindestens zum Teil auch extrarenal angreift. Daß also die Veränderung der Kolloide durch hormonale Substanzen — eine direkte Beeinflussung der Mineralsalze ist ja unmöglich — der eigentliche Grund des Krankheitsbildes ist.

Von *Molitor* und *Pick* ist in mehreren Arbeiten auf den Einfluß von zwischenhirnlähmenden Substanzen auf die Wirkung des Pituitrins hingewiesen worden. Dosen von Chloreton u. a., die das Großhirn noch unbeeinflußt ließen, aber das Zwischenhirn bereits lähmten, machten die hemmende Wirkung des Pituitrins beim Wasserversuch hinfällig. Aus diesen Erwägungen heraus wurde auch bei unserem Kinde der Einfluß von Luminal auf die Wasserausscheidung untersucht. Wir hatten den Eindruck, daß die Diurese dabei wohl noch stärker wurde (es wurden die sonst ungewöhnlichen Werte von über 3 Liter häufiger beobachtet). Opium in kleinen Dosen war dagegen ohne jeden Einfluß.

Mit der Klärung der polyurischen Erkrankung als solcher war aber das Krankheitsbild in seiner Gesamtheit noch nicht umschrieben. Eine hypophysäre Unterentwicklung kam nicht in Betracht, da ja die Epiphysenfugen zum Teil schon geschlossen waren. Auch das Bild der *Simond*schen Krankheit deckt sich nicht mit unserem Fall. Eine eigentliche Kachexie mit Adynamie war nicht vorhanden, es bestand vielmehr eine Verzögerung der Entwicklung.

In Verbindung mit der eigenartigen Pigmentierung der Haut, mit der verzögerten Knochenkernentwicklung, mit dem erniedrigten Blutzucker läßt sich dieses Bild am besten als eine pluriglanduläre Insuffizienz mit Beteiligung von Zwischenhirn (Hypophyse?), Thyreoidea und Nebenniere deuten. Gerade diese Erkrankungen haben häufig nur eine geringgradige Beteiligung der Wasserregulation aufzuweisen, und auch in unserem Falle erreichen die Urinmengen nur mittlere Werte.

Literaturverzeichnis.

E. Frank, Klin. Wschr. 3. 817 u. 895. 1924. — *György* und *Beringer*, Klin. Wschr. 2. 1493. 1923. — *Knauer*, Klin. Wschr. 7. 1928. — *Leschke* im Handb. d. inn. Sekretion. III. 1071. 1929. — *Molitor* und *Pick*, Arch. exp. Path. u. Pharm. 107. 180. 185. 25. (s. a. *Buschke*, dies. Ztschr. 136. 43. 52. 63. 1928. — *Noeggerath* und *Eckstein* im Handbuch d. Kinderh. — *Trendelenburg*, Klin. Wschr. 7. 1679. 1928. — *Weber* und *Groß*, Ergebn. inn. Med. u. Kinderh. 3. 1. 1909. — *Veil*, Dt. Arch. kl. Med. 149. 289. 1925; Arch. f. exp. Pharm. u. Pathol. 87. 1920. — *Salmansen*, Acta paed. 3. 261. 1924.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Professor *Bessau*].)

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Glykogen- und Fettleber.

Von

Dr. ERICH HOLZMANN,

Assistent der Klinik.

(Mit 14 Tabellen im Text.)

Trotz zahlreicher Arbeiten, die sich mit der Physiologie der Leber beschäftigt haben, besteht heutigen Tages noch keine erschöpfende Einsicht in den vielfältigen Stoffwechsel dieses wichtigen Organs. Der näheren Erforschung stellen sich große methodische Schwierigkeiten in den Weg. Während wir durch die in dem letzten Jahrzehnt vereinfachte und exakte Bestimmung des Blutzuckers in kleinen Mengen die Möglichkeit haben, im Kohlehydratstoffwechsel die Aufnahme aus dem Darm und die Abwanderung in das Gewebe genau zu verfolgen, fehlt der weitere Einblick in den nun folgenden Auf- und Abbau der Kohlehydrate durch die Leber. Fortlaufende Analysen des Leberglykogens in vivo verbieten sich beim Versuchstier durch die schwere Zugänglichkeit und Lebenswichtigkeit des Organs. Außerdem würde in exzidierten kleinen Leberstücken die Menge des Glykogens für den chemischen Nachweis zu gering sein.

Will man untersuchen, welchen Einfluß eine bestimmte Ernährungsweise auf die Leberzusammensetzung ausübt, so muß man eine größere Reihe von Versuchstieren mit einzelnen Gruppen ansetzen, um Mittelwerte zu bekommen. Den Zeitabstand, der zwischen Versuchsbeginn und Tötung liegen soll, kann man beliebig wählen. Auch kann man Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten analysieren.

Rubino, Varela und *Collazo*[1]) schlugen in ihren Studien, die der Wirkung des Insulins und des Synthalins auf die Glykogenmenge der Leber und des Muskels gewidmet sind, diesen Weg ein. Sie setzten zum Versuch gleichzeitig 64 Kaninchen an; jeweils eine Gruppe töteten sie in stündlichen Abständen und

analysierten. Aus den Einzelwerten berechneten sie den Mittelwert. Dabei fällt auf, daß sie innerhalb der verschiedenen Gruppen außerordentlich große Schwankungen haben. So bewegt sich, um nur zwei Zahlen herauszugreifen, der Glykogengehalt einmal zwischen 0,773 und 7,533% innerhalb einer Gruppe und ein andermal sogar zwischen 0,140 und 2,830%!

Daß so große individuelle Schwankungen des Glykogengehaltes für die Gewinnung exakter Stoffwechselergebnisse ein gewaltiges Hindernis darstellen, liegt auf der Hand. Einstweilen ist jedoch eine bessere Methode für diese schwierigen Verhältnisse nicht vorhanden; man muß durch die große Zahl von Versuchstieren den Fehler auszugleichen suchen. Aus dieser Schwierigkeit folgen die nach der Entdeckung des Insulins so widerspruchsvollen Ergebnisse der Beeinflussung des Glykogengehaltes der Leber durch das Insulin. Autoren, die auf eine Insulingabe hin nach einer bestimmten Zeitspanne das Versuchstier analysierten, fanden keine Glykogenspeicherung, während andere nach kürzerer oder längerer Zeit höhere oder niedrigere Werte antrafen. Die obengenannten südamerikanischen Autoren versuchten, durch ihre zahlreichen Tieranalysen diese Widersprüche zu lösen, und fanden zur Klärung, daß der Glykogengehalt der Leber nach Insulingabe eine ähnliche Kurve wie die glykämische Reaktion im Blute darstellt und es nur auf den Zeitpunkt der Untersuchung ankommt, ob man höhere oder niedrigere Werte antrifft.

Der Anstellung solcher Reihenversuche steht immer wieder die Schwierigkeit entgegen, daß die chemische Glykogenbestimmung zeitraubend und mühevoll ist.

Für andere Zwecke genügt es, nach längerer Ernährungsperiode den Endwert zu ermitteln. Dabei darf man die Vorsicht nicht außer acht lassen, das Tier eine fest bestimmte Zeit nach der letzten Nahrungsaufnahme zu töten. *Abelin*[2]), der die Wirkung verschiedener Thyroxinbestandteile auf den Kohlehydratstoffwechsel der Leber untersuchte, gab am letzten Tage des Versuches, 7 Stunden vor der Tötung, eine bestimmte Menge Rohrzucker. Wir selbst haben es so gehalten, daß wir die Tiere am letzten Tage der Ernährungsperiode mittags mit neuem Futter versahen und sie 3 Stunden später zur Analyse töteten, um den Hungerzustand zu vermeiden.

Zu den Tierversuchen benützten wir Ratten im Gewicht zwischen 60 und 220 g. Sie waren besser als Kaninchen, die für Glykogenuntersuchungen sonst bevorzugt werden, in den not-

wendigen Reihenversuchen zu halten, besonders da sie täglich gewogen und die Freßmengen durch Zurückwiegen des Restes ermittelt wurden. (Von einer Veröffentlichung sämtlicher Daten ist aus Raumersparnisgründen abgesehen worden.) Vor allem fressen Ratten schließlich jedes Futter.

Der Glykogengehalt der Rattenleber unterliegt Schwankungen zwischen 1% und 3,4% (zitiert nach „The rat" von *Donaldson*), jedoch scheinen die Werte im allgemeinen konstanter zu sein als beim Kaninchen.

Uns interessierte die Frage, ob es gelingt, *eine Glykogenleber einerseits, eine Fettleber andererseits zu erzeugen, und ob die Tiere, bei denen wir eine Glykogen- bzw. Fettleber erwarten zu können glaubten, sich gegenüber bakteriellen Giften verschieden verhalten würden.*

Die Feststellung einer Glykogen- und einer Fettleber haben wir nicht in erster Linie mit histologischer Methodik vorgenommen. Wir haben vielmehr chemische Analysen des Glykogen- und Fettgehaltes angestellt und darauf geachtet, ob deutliche quantitative Differenzen der beiden Stoffe vorlagen. Wenn wir bei der Ratte einen Glykogengehalt von 1% und einen Fettgehalt von 5% in der Leber als normal annehmen, so würde ein errechneter Faktor $\frac{\text{Glykogen}}{\text{Fett}}$ sich auf 0,200 stellen. Sinkt dieser Faktor unter 0,200, so erblicken wir darin das Zeichen eines pathologischen Prozesses. Auf diese Frage und die Schwierigkeit ihrer Beantwortung kommen wir später bei der Besprechung der pathologisch-anatomischen Veränderungen zurück.

Nach *Abelin*[2]) nimmt man als normalen Fettgehalt der Rattenleber etwa 4,4% an. Wir haben entsprechende Werte gefunden, natürlich mit gelegentlichen Schwankungen nach oben und unten.

Die Glykogenbestimmung nahmen wir nach *Pflüger* vor: Unmittelbar nach der Tötung des Tieres wurde die zerkleinerte und gewogene Lebermenge mit der gleichen Menge 60%iger heißer Kalilauge im kochenden Wasserbad 2 Stunden erhitzt. Danach wurde die heiße alkalische Lösung in ein Meßkölbchen von 50 ccm übergeführt, mit heißem Wasser nachgespült und bis zur Marke aufgefüllt. Nach dem Abkühlen wurden je 20 ccm der Lösung in zwei, mit je 20 ccm absolutem Alkohol angefüllte und austarierte, breite Zentrifugengläser pipettiert. 30 Min. Zentrifugieren, Abgießen der überstehenden bräunlichen Flüs-

sigkeit. Auflösen des Glykogensedimentes in 25 ccm 15%iger Kalilauge und Ausfällen mit 50 ccm absolutem Alkohol. Austarieren, eine Stunde zentrifugieren, abgießen der klaren, überstehenden Flüssigkeit. Der Glykogenrückstand wird in 20 ccm Aqua dest. aufgelöst, mit H Cl unter Phenolphthaleinzusatz neutralisiert und dann von einer 25%igen H Cl 2 ccm zugefügt, so daß eine 2,2%ige salzsaure Lösung entsteht. Drei Stunden im kochenden Wasserbad Erhitzen unter Aufsetzen eines Rückflußkühlers. Neutralisieren mit Natronlauge, Filtrieren in einen Erlenmeyerkolben und Bestimmung des Traubenzuckers nach *Bertrand*. (*Hoppe-Seyler-Thierfelder*. Physiol. und patholog.-chemische Analyse, Seite 788.)

Bei der Fettanalyse wurden die Fettsäuren in dem verseiften Organ nach *Kumagawa* und *Suto* bestimmt. (*Hoppe-Seyler-Thierfelder*, Seite 885.) Die angegebenen Werte beziehen sich auf Fettsäuren; eine Umrechnung in Neutralfett haben wir nicht vorgenommen. Von den Glykogen- und Fettanalysen wurden Doppelbestimmungen gemacht, der Mittelwert ist in den Tabellen verzeichnet.

Es gelang uns nicht, nur durch die Verfütterung einer fettreichen Nahrung eine Leber zu erzeugen, deren Fettgehalt wesentlich über der Norm lag. Als Nahrung gaben wir Eigelb in einer täglichen Menge von 20 g, außerdem wurde den Tieren nach Belieben Leitungswasser angeboten. Eigelb ist als ausgesprochen fettreiche Nahrung anzusehen; sein Fettgehalt wird auf 29,5% angesetzt, neben einem Eiweißgehalt von 15%, während Kohlehydrate nur in der geringen Menge von 0,3% enthalten sind.

Tabelle 1.

Ernährung mit 20 g Eigelb täglich und Leitungswasser.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichtes %	Glykogen %	Fett %	**Faktor: Glykogen / Fett**
1.	69	85	12	1,33	4,29	5,0	**0,94**	**4,11**	**0,228**
2.	180	219	24	1,62	7,95	3,6	**1,14**	**4,65**	**0,245**
3.	72	146	30	2,46	7,37	5,0	**1,27**	**5,64**	**0,225**
4.	62	151	62	1,43	6,17	4,0	**0,66**	**5,96**	**0,110**

Eine Leber mit reichlichem Glykogengehalt glaubten wir erwarten zu können, wenn wir den Ratten in der Nahrung vor-

zugsweise Kohlehydrate gaben. Wir wählten als Versuchsnahrung:

a) 10%igen Reisschleim mit einem Zusatz von 7% Eigelb (Gesamtmenge 100—150 g). (Tabelle 2.)

b) Eigelb mit einer Zulage von chemisch reinem Traubenzucker. (Tabelle 4.)

Tabelle 2.

Ernährung mit 150 g 10% Reisschleim unter Zusatz von 7% Eigelb.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichtes %	Glykogen %	Fett %	Faktor: Glykogen/Fett
5.	106	147	22	1,86	6,52	4,43	**5,11**	**5,41**	0,944
6.	152	198	24	1,91	8,51	4,30	**1,31**	**4,24**	0,309
7.	115	182	24	2,79	7,36	4,00	**2,70**	**9,08**	0,300

In weiteren Versuchen spritzten wir außer der unter a) und b) angeführten Nahrung täglich 2 bzw. 3 Einheiten Insulin. (Tabelle 3 und 5.)

Tabelle 3.

Ernährung wie in Tab. 2 + täglich 2 Einheiten Insulin.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichtes %	Glykogen %	Fett %	Faktor: Glykogen/Fett
8.	165	198	22	1,50	7,07	3,57	**2,54**	**5,08**	0,500
9.	163	184	27	0,77	7,42	4,00	**2,69**	**3,91**	0,688

Sämtliche Nahrungen wurden gut genommen.

Im Versuch der Tabelle 6 wurde nur Eigelb (ohne Traubenzucker) + Insulin verabfolgt.

Tabelle 4.

Ernährung mit 15 g Eigelb + 5 g Traubenzucker.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichtes %	Glykogen %	Fett %	Faktor: Glykogen/Fett
10.	87	175	30	2,93	7,65	4,37	**2,46**	**2,2**	1,115
11.	82	162	62	1,30	6,89	4,25	**1,92**	**4,75**	0,404

Tabelle 5.

Ernährung wie in Tabelle 4 + täglich 3 Einheiten Insulin.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichtes %	Glykogen %	Fett %	Faktor: Glykogen/Fett
12.	104	113	11	0,8	4,11	3,63	**0,66**	**3.01**	0,219
13.	107	185	32	2,43	6,77	3,66	**2,49**	**3,84**	0,648
14.	78	142	61	1,05	6,03	4,24	**0,54**	**2,38**	0,226

Tabelle 6.

Ernährung mit 20 g Eigelb + 2 Einheiten Insulin.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichtes %	Glykogen %	Fett %	Faktor: Glykogen/Fett
15.	142	167	17	1,47	6,91	4,13	**1,8**	**4,43**	0,406
16.	145	188	26	1,65	6,92	3,68	**1,14**	**5,34**	0,213

Der Glykogengehalt bei den kohlehydratreich ernährten Tieren war relativ hoch. Indessen ist nach dem Ergebnis der Tabellen 3 und 5 eine wesentliche Erhöhung des Glykogengehaltes durch die Insulingaben nicht zu beobachten. Die Tiere 12 und 14 wiesen sogar einen verminderten Glykogengehalt auf. Zur technischen Erleichterung fütterten wir später die Ratten zur Glykogenanreicherung statt mit dem voluminösen Reisschleim mit dem in Tabelle 4 angegebenen Eigelb-Traubenzuckergemisch.

Da wir nach den in Tabelle 1 angegebenen Ergebnissen experimentell nur durch die Art der Ernährung eine Fettleber nicht erzeugen konnten, zogen wir das ätherische Öl „Thujon“*) zu Hilfe. Absichtlich wollten wir den Phosphor, zu dessen Vergiftungsfolgen die Leberverfettung gehört, wegen seiner Toxizität nicht anwenden. Beim Thujon stellte *Jürss*[3]) in Hundeversuchen eine Leberverfettung fest. *v. Graevenitz*[4]) untersuchte das Thujon bei Mäusen und fand histologisch Leberverfettung, die Tiere starben 5 Stunden bis 6 Tage nach der Darreichung, die subkutan und peroral erfolgte.

Wir gaben, zuerst tastend, bei den etwa 5- bis 10mal schwereren Ratten 0,25 bis 0,5 ccm Thujon *mit der Nahrung vermischt.* Die Tiere nahmen zuerst wenig oder nichts von dem intensiv riechenden Futter, gewöhnten sich aber bald daran und fraßen dann zumeist ebensoviel wie die Kontrollen ohne Thujon. Wir beobachteten dabei, daß die schwarz-weiß gefleck-

*) Das Präparat wurde uns von der chemischen Fabrik Schimmel & Co., Miltitz bei Leipzig, liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt.

ten Ratten den Thujonzusatz besser nahmen; bei den weißen Ratten ist es hin und wieder vorgekommen, daß sie die dargebotene Nahrung hartnäckig verweigerten und ad exitum kamen. Später benutzten wir nach Möglichkeit für die Versuche mit Thujon nur noch schwarz-weiß gefleckte Tiere.

Es gelang bei einem Thujonzusatz von 0,5 ccm auf die angebotene tägliche Futtermenge von 20 g Eigelb in allen Fällen ein Ansteigen des Fettgehaltes und ein allmähliches Absinken des Glykogengehaltes bei der chemischen Analyse der Leber festzustellen. Bemerkenswert ist, daß das prozentuale Lebergewicht der Thujontiere mit Leberverfettung erhöht ist. Inwieweit diese das Zeichen eines pathologischen Prozesses darstellt, werden wir später erörtern. Hervorgehoben sei an dieser Stelle nur, daß die Leberverfettung als Thujonwirkung zu betrachten ist, nicht etwa als Folge einer Unterernährung, die gewiß keine ausschlaggebende Rolle gespielt hat (vgl. *Graevenitz*).

Vor allem interessierte der zeitliche Verlauf der Thujonwirkung auf die Rattenleber. Wir setzten 8 Tiere an und töteten nach 2, 5, 9, 14, 20, 27 und 35 Tagen ein Tier zur Analyse. Dabei erhielten wir die in Tabelle 7 niedergelegten Werte.

Tabelle 7.

Ernährung mit 20 g Eigelb + 0,5 ccm Thujon.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichtes %	Glykogen %	Fett %	Faktor: Glykogen / Fett
17.	97	—	—	—	5,75	5,93	**1,09**	**4,16**	0,262
18.	110	114	2	2,0	6,47	5,67	**1,6**	**5,67**	0,282
19.	111	110	5	— 0,2	7,81	7,1	**1,10**	**6,67**	0,164
20.	119	98	9	— 2,3	7,47	7,62	**0,65**	**6,65**	0,097
21.	132	128	14	— 0,3	7,3	5,7	**0,46**	**4,95**	0,093
22.	132	170	20	1,9	11,92	7,01	**2,18**	**7,51**	0,290
23.	106	141	27	1,3	8,41	5.96	**1,08**	**7,25**	0,135
24.	103	161	35	1,6	10,115	6,28	**1,72**	**8,60**	0,200

In Kurvenform veranschaulicht ergibt es die nachstehende Tabelle 8: Der Fettgehalt steigt langsam und stetig, abgesehen von dem Wert des 14. Tages, an, der Gehalt an Glykogen sinkt bis zum 14. Tage ab, um dann wieder normale Werte zu erreichen. Bemerkenswert ist, daß die Tiere 22 bis 24, deren Glykogengehalt zwischen 1 und 2% schwankt, sich im Ver-

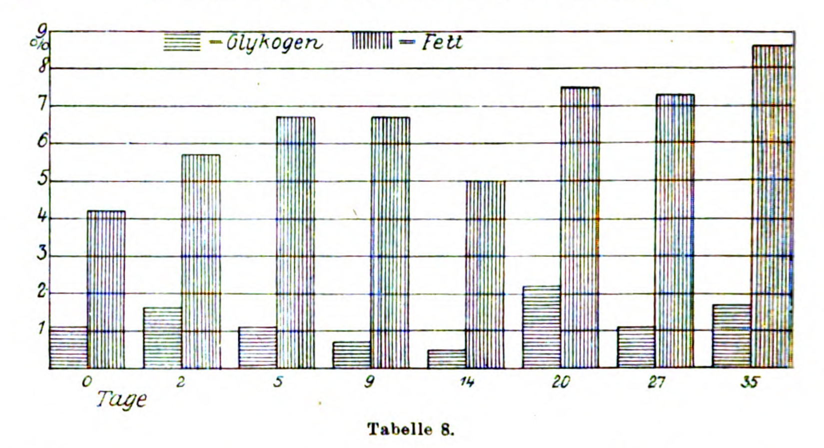


Tabelle 8.

gleich zu den vorhergehenden Ratten gut entwickelten und beträchtliche Gewichtszunahmen zu verzeichnen hatten. Vielleicht kann man aus der guten Gewichtszunahme und den normalen Glykogenwerten schließen, daß die Tiere während der längeren Versuchsdauer sich auf die Noxe eingestellt hatten.

Einige Ergänzungswerte zu den Versuchen mit Thujon gibt Tabelle 9.

Tabelle 9.

Ernährung mit 20 g Eigelb + 0,5 ccm Thujon.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichts %	Glykogen %	Fett %	Faktor: Glykogen/Fett
25.	112	111	12	0	6,08	5,48	**0,30**	**6,01**	0,050
26.	147	168	13	1,61	10,15	6.04	**0,59**	**7,45**	0,080
27.	161	185	22	1,09	9,32	5,03	**0,36**	**6,9**	0,052
28.	118	162	22	2,0	10,48	6,2	**0,64**	**12,8**	0,050
29.	160	189	27	1.07	9,795	5,18	**0,49**	**4,75**	0,103
30.	152	181	32	0,9	11,58	6,4	**0,74**	**7,31**	0,101
31.	107	156	64	0,77	7,69	4,9	**0,09**	**6,9**	0,013
32.	130	198	78	0,87	13,64	6,88	**0,71**	**13,38**	0,053

Dabei ist bemerkenswert, daß das Tier 28 am 17. Versuchstage 6 Junge warf. Fünf Tage später erfolgte die Analyse, die einen sehr hohen Fettgehalt von fast 13% ergab; wir vermuten, daß das Analysenergebnis durch den Begleitfaktor der Trächtigkeit mit veranlaßt worden ist. Aus dem Zufallsbefund der Trächtigkeit des Versuchstieres 28 und dem Überstehen des Partus trotz der Darreichung des Thujons zur Nahrung glauben wir schließen zu dürfen, daß das Thujon in der angewandten

Dosis keine für Ratten schwer toxische Substanz ist. Noch deutlicher geht dies aus der Beobachtung des Tieres 32 hervor, bei dem die Fütterung mit Eigelb und Thujon 78 Tage lang fortgesetzt wurde; dabei trat keinerlei schwerere Schädigung auf.

Nachdem wir den Fettgehalt der Rattenleber stark über die Norm erhöht hatten, interessierte uns die Frage, ob durch gleichzeitiges reichliches Angebot von Kohlehydrat in der Nahrung das Absinken des Glykogens in der Leber verhindert werden könnte und die Erhöhung des Fettgehaltes ausbleiben würde.

In einem kurzdauernden Versuch von 11 Tagen wurde eine Gruppe mit einem Gemisch von 15 g Eigelb und 10 g Traubenzucker täglich ernährt, die zweite Gruppe mit der gleichen Nahrung, der außerdem 0,6 ccm Thujon zugesetzt waren. (Tabelle 10.)

Tabelle 10.

Ernährung: Nr. 33—35: 15 g Eigelb + 10 g Traubenzucker.
Nr. 36—38: 15 g Eigelb + 10 g Traubenzucker + 0,6 ccm Thujon.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichts %	Glykogen %	Fett %	Faktor: Glykogen/Fett	
33.	107	150	11	3,9	5,58	3,7	3,86	3,2	1,206	0,967
34.	121	160	11	3,54	5,61	3,5	2,27	2,91	0,780	
35.	120	155	11	3,18	4,58	2,95	2,2	2,4	0,916	
36.	125	133	11	0,72	7,56	5,7	2,22	3,6	0,616	0,658
37.	134	143	11	0,81	8,27	5,8	2,28	3,98	0,568	
38.	167	177	11	0,9	10,78	6,1	3,04	3,84	0,791	

Nimmt man aus diesen Analysen die Mittelwerte, so hat die erste Gruppe einen Glykogengehalt der Leber von durchschnittlich 2,8% und einen Fettgehalt von 2,9% aufzuweisen; demgegenüber ist der Glykogengehalt der zweiten Gruppe von 2,5% wenig verändert, der durchschnittliche Fettgehalt ist jedoch auf 3,8% angestiegen, d. h. um 33% erhöht. Ebenso lagen die Glykogenwerte bei 2 Ratten, die 80 Tage lang neben dem Thujon Traubenzucker erhalten hatten, relativ hoch, zwischen 1 und 2%. (Tabelle 11.)

Daraus können wir schließen, daß die gleichzeitige reichliche Beigabe von Kohlehydrat den Glykogenvorrat zu schützen imstande ist, jedoch nicht ganz den toxischen Einfluß des Thu-

Tabelle 11.

Ernährung: 15 g Eigelb + 5 g Traubenzucker + 0,5 ccm Thujon täglich.

Nr.	Gewicht am Anfang des Versuches g	Gewicht am Ende des Versuches g	Dauer des Versuches Tage	Tägl. durchschnittliche Gewichtszunahme g	Lebergewicht g	Prozent des Körpergewichtes %	Glykogen %	Fett %	Faktor: Glykogen / Fett
39.	145	288	81	1,78	17,13	6,0	1,8	12,42	0,145
40.	144	226	81	1,0	14,03	6,2	1,42	13,84	0,102

jons, der sich im Anstieg des Fettgehaltes bemerkbar macht, aufzuheben vermag.

Wir zogen auch das jetzt im Handel befindliche Oxanthin, der chemischen Formel nach Dioxyazeton, in den Kreis unserer Versuche, da nach *Isaak* und *Adler*[5]) bei intraperitonealer Einverleibung des Oxanthins eine bedeutend stärkere Anreicherung des Leberglykogens als bei der gleichen Menge Dextrose herbeigeführt werden kann. Jedoch verweigerten die Ratten ein Futter, das aus Eigelb und Oxanthin bestand, hartnäckig und nahmen in der Folge an Gewicht derart stark ab, daß wir den Versuch abbrechen mußten. Wenn wir alternierend Woche um Woche Oxanthin und Traubenzucker als Zusatz zur Eigelbnahrung gaben, erhielten wir eine Gewichtskurve, in der sich Zu- und Abnahme je nach dem Zusatz mit größter Regelmäßigkeit abwechselten.

Bei den Ratten Nr. 25, 30 und 31, die wir nach 12-, 32- und 64tägiger Fütterung mit Eigelb und Thujon analysiert hatten, wurden histologische Präparate der Leber angefertigt, die liebenswürdigerweise Herr Priv.-Doz. Dr. *Krauspe* vom hiesigen Pathologischen Institut einer Durchsicht unterzog. Das Untersuchungsergebnis der Leber von Tier 25 lautete:

Die Struktur der Leberbälkchen ist überall von gleichmäßigem Aussehen. Der Verband der Leberzellen zu Balken zeigt an allen Stellen dasselbe gleichmäßige Gefüge. Die venösen Gefäße treten gut hervor und sind mäßig mit Blut gefüllt. Die peripheren Leberzellen sind fast durchweg mit feinen bis großen Fettropfen angefüllt, die Kerne der Zellen besitzen überall eine schöne, gutgefärbte Chromatinstruktur. Das periportale Bindegewebe ist wie immer nicht sehr stark entwickelt, stellenweise etwas kernreicher.

Diagnose: Fetteinlagerung in der Peripherie der Leberläppchen mäßigen Grades.

Leber von Tier 31:

Es handelt sich um eine sehr ausgedehnte, vorwiegend periphere, feintropfige Verfettung der Leberzellen. Kern- und Protoplasmastruktur nicht wesentlich verändert.

Diagnose: ausgedehnte, diffuse, vorwiegend periphere Verfettung des Lebergewebes.

Natürlich ließ sich aus dem histologischen Bild allein nicht eine toxische Leberverfettung schwereren Grades feststellen, auch weitere Untersuchungen mit besonderer Methodik lieferten nicht den direkten Beweis einer schwereren Parenchymschädigung des Lebergewebes.

Nach diesen Vorversuchen gingen wir an die Fragestellung des zweiten Teiles der Arbeit heran, ob Ratten mit Glykogen- oder mit Fettleber sich parenteral zugeführten bakteriellen Giften gegenüber verschieden verhalten würden. Wir gingen von der Beobachtung aus, daß bei schwer ernährungsgestörten Säuglingen eine Fettleber zu finden ist, und gerade Kinder, bei denen der Anatom eine Fettleber feststellt, in vivo eine besonders hochgradige Widerstandslosigkeit gegenüber Infektionserregern und ihren Giften gezeigt hatten.

Fehlt bei der Fettleber tatsächlich eine entgiftende Funktion und läßt sich dies tierexperimentell erhärten?

Zur Methodik ist zu bemerken, daß wir einen in unserem bakteriologischen Laboratorium vorrätigen Stamm von Dyspepsie-Koli (von Prof. *Adam*) auf Schrägagarröhrchen abimpften und 24 Stunden im Brutschrank bei 37 Grad hielten. Die gewachsenen Kulturen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung abgespült, durch einstündiges Erhitzen im Wasserbad von 60 Grad abgetötet (Sterilitätsprobe) und die Aufschwemmung intraperitoneal gespritzt.

In einem ersten Versuch mit diesem Endotoxin wurden 16 Ratten angesetzt. 8 Tiere waren 20 Tage lang mit einem Gemisch aus 15 g Eigelb und 10 g Traubenzucker täglich gefüttert; die zweite Hälfte mit einem Gemisch von 20 g Eigelb und 0,5 ccm Thujon.

Nach den vorangegangenen Versuchen mußte in einem Zeitraum von 20 Tagen eine wesentliche Verschiebung des Glykogen-Fettverhältnisses in der Leber vorhanden sein. Zwei Tiere von jeder Gruppe analysierten wir zur Kontrolle.

Je zwei Tieren wurde intraperitoneal 0,5 ccm, 1 ccm und 2 ccm von dem Endotoxin (2,5 ccm entsprachen einem Agar-

schrägröhrchen) gespritzt. Von den „Glykogentieren“ starb eins, das 1 ccm Endotoxin erhalten hatte, von den „Fettlebertieren“ eins mit der Dosis 2 ccm.

Ein zweiter Versuch mit 16 Ratten folgte: Die Tiere wurden 3 Wochen lang in der oben beschriebenen Weise in zwei Gruppen ernährt und mit Coliendotoxin intraperitoneal gespritzt. Die Schrägagarröhrchen wurden jetzt mit je 1 ccm physiol. NaCl-Lösung abgeschwemmt und je zwei Tiere intraperitoneal mit 1 ccm, 2 ccm und 3 ccm gespritzt.

Von den „Glykogentieren“ starb eins mit der Dosis von 1 ccm Endotoxin und ein zweites mit 3 ccm. Von den „Fettlebertieren“ starben zwei, die die mittlere Dosis von 2 ccm Endotoxin erhalten hatten. Alle übrigen Tiere blieben am Leben. (Ergebnisse in Tabelle 13 und 14 zusammengefaßt.)

Tabelle 13.

Endotoxin		Glykogenlebertiere		Fettlebertiere	
		Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4
(2,5 ccm = 1 Schrägagarröhrchen)	0,5 ccm i. p. . .	ø	ø	ø	ø
	1 ccm i. p. . . .	†	ø	ø	ø
	2 ccm i. p. . . .	ø	ø	†	ø
(1,0 ccm = 1 Schrägagarröhrchen	1 ccm i. p. . . .	†	ø	ø	ø
	2 ccm i. p. . . .	ø	ø	†	†
	3 ccm i. p. . . .	†	ø	ø	ø

ø = bleibt am Leben.

Tabelle 14.

Leberanalysen	Glykogengehalt %	Fettgehalt %
Glykogenlebertiere	1,68	5,56
	1,93	2,84
	2,53	4,13
	3,18	5,27
Fettlebertiere . .	0,285	6,3
	0,31	10,21
	0,65	9,35
	1,06	6,12

Für diese Versuche, die ein eindeutiges Resultat des Wertes der verschiedenen Ernährungsweise nicht erkennen ließen, sind verschiedene Erklärungen möglich.

Handelt es sich tatsächlich um eine in ihrem Stoffwechsel so schwer geschädigte Leber bei den mit Thujon behandelten Tieren, daß deutliche Unterschiede bei der Endotoxineinverleibung zu erwarten sind? Der über fast 80 Tage fortgesetzte Fütterungsversuch, das Fehlen einer schädigenden Wirkung trotz Trächtigkeit der Tiere, das mikroskopische Bild lassen es zum mindesten möglich erscheinen, daß der Grad der Leberschädigung nicht groß ist.

Bei der Beurteilung der Frage, inwieweit die „Thujonfettleber" einen pathologischen Zustand darstellt, gelangt man zu dem alten Streit über Fettinfiltration und Fettdegeneration. Nach den Untersuchungen *Rosenfelds*[6]) entsteht das Fett bei der Phosphorleber nicht in den Leberzellen: Tiere, die durch entsprechende Ernährung *fettarm* gemacht waren, bekamen unter der Wirkung der Phosphorvergiftung *keine Fettleber*, trotzdem Protoplasmaveränderungen der Leberzellen bestanden. Nach *Fischler*[7]), dem wir die eingehende Monographie „Physiologie und Pathologie der Leber" verdanken, tritt die Verfettung als Fetteinwanderung bei einer Schädigung der Zellen auf, ist jedoch an das Vorhandensein einer Blut- oder Lymphzirkulation gebunden und fehlt, wenn die Zellen schon abgestorben sind. Man kann die Verfettung geradezu als Gradmesser für die Zellschädigung ansehen. *Fischler* betont, daß „alle Zustände der Fettmast der Leber Ausnahmefälle darstellen und wohl auf der Grenze zwischen Physiologischem und Pathologischem stehen".

Da beim Säugling das Auftreten einer Fettleber mit Störungen des Wasserhaushaltes, die sich als Ödembereitschaft zu erkennen geben, verbunden zu sein pflegt, achteten wir auf Veränderungen des Wasserhaushaltes bei den Ratten mit Thujonleber.

Methodik: Zwei Gruppen von je 6 Ratten wurden 20 Tage lang in der gleichen Weise ernährt wie bei den Endotoxinversuchen. Die Tiere wurden gewogen, subkutan wurde ihnen physiologische NaCl-Lösung soweit möglich injiziert, die gespritzte Menge indirekt durch erneutes Wägen festgestellt. In halbstündlichen Abständen wurden die Tiere gewogen und aus der Gewichtsabnahme bei Nahrungskarenz indirekt die Wasserausscheidung festgestellt.

Setzt man die injizierte Menge NaCl-Lösung bei beiden Gruppen gleich 100%, so erhält man für die „Glykogen"- und „Fettlebertiere" die in Tabelle 12 abgezeichnete Kurve.

Wir sehen demnach, daß auch die Wasserbindungs- und Ausscheidungsverhältnisse bei unseren Glykogen- und Fettlebertieren annähernd übereinstimmen.

Somit haben wir sowohl in dieser Hinsicht wie in der Frage der Koligiftresistenz keinen bestimmenden Einfluß der Vorbehandlung feststellen können. Wir möchten schließen, daß weniger der Gehalt an Glykogen bzw. Fett in der Leber für den Grad der vitalen Funktionen des Tieres bedeutungsvoll ist, als vielmehr der Modus und der Grad der die Leber beeinflussenden Momente. Das Thujon macht zwar Fettleber, scheint aber, wie wir begründet haben, ein recht harmloses Leber„gift" zu sein, und läßt dieserhalb das Auftreten schwererer Funktions-

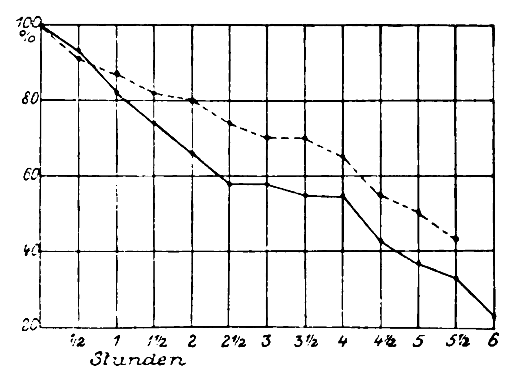


Tabelle 12. Ausscheidung der subkutan injizierten Kochsalzlösung.
-------- = Thujontiere. — — = Glykogentiere.

störungen vermissen. Würden wir als Lebergift den stärker toxisch wirkenden Phosphor benutzt haben, so würden wahrscheinlich die Versuchsergebnisse anders ausgefallen sein. Wenn aber Phosphortiere sich als dysergisch gegenüber Testschädigungen erweisen sollten, so könnte freilich das Versuchsergebnis in einfacher Weise dahin gedeutet werden, daß eben die Summation zweier Noxen verhängnisvoller wirkt als eine einzelne, und es würde keinesfalls die Frage entscheiden, ob bei Phosphorvergiftung auftretende Dysergien lediglich als Folge einer Leberschädigung, insbesondere der Fettleber, oder nicht vielmehr als Folge der Gesamtschädigung des Organismus zu betrachten wären. Gerade aus diesem Grunde haben wir einen so harmlosen Stoff wie das Thujon gewählt, um mit möglichster Annäherung feststellen zu können, ob die Tatsache der

Fettleber an und für sich für die Frage der Euergie bzw. Dysergie bedeutungsvoll ist. Unsere bisherigen Versuche haben sie in negativem Sinne beantwortet.

Zusammenfassung:

1. Durch fettreiche Ernährung allein läßt sich eine Fettleber im Rattenversuch nicht erzeugen.
2. Dies glückt unter Zuhilfenahme von Thujon.
3. Kohlehydratreiche Ernährung läßt den Glykogengehalt der Leber ansteigen.
4. Insulin erhöht diesen Anstieg nicht wesentlich, kann ihn sogar dämpfen.
5. Glykogen- und Fettlebertiere zeigen keine eindeutige Differenz ihrer Empfindlichkeit gegenüber Koliendotoxin.
6. Sie zeigen auch gleiche Wasserausscheidungsverhältnisse nach Belastung mit physiologischer Kochsalzlösung.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Rubino, Varela* und *Collazo*, Kl. Wschr. 1928. S. 2186. — [2]) *Abelin*, M. med. Wschr. 1928. S. 685. — [3]) *Jürß*, Dissertation. Rostock 1903. — [4]) *von Graevenitz*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 104. H. 5/6. 1924. — [5]) *Isaak* und *Adler*, Kl. Wschr. 1924. Nr. 27. — [6]) *Rosenfeld*, Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1899. S. 503. — [7]) *Fischler*, Physiologie und Pathologie der Leber. 2. Aufl. Berlin 1925.

VI.

Denguefieber im Kindesalter.

Von

Privatdozent Dr. K. CHOREMIS,
ärztlicher Leiter der Säuglingsabteilung der Findelanstalt der Stadt Athen.

Es herrschte die Meinung, daß das Kindesalter vom Denguefieber verschont bleibt. Mit dieser Auffassung stimmten sowohl die diesbezüglichen Literaturangaben als auch unsere persönlichen Erfahrungen aus der ersten Periode der Epidemie im Herbst 1927 überein.

Bei dem neuen Aufflammen der Epidemie im Sommer vorigen Jahres aber, die einen pandemischen Charakter annahm, und unter der ganz Griechenland, vor allem aber Athen, gelitten hat, wurde selbst das Kindesalter nicht verschont.

Unsere diesbezüglichen Beobachtungen haben wir damals schon in einer griechischen medizinischen Zeitschrift veröffentlichen lassen. Wir haben uns jedoch vorbehalten, auf das Thema zurückzukommen, sobald wir in der Lage wären, unsere Erfahrungen zu erweitern und zu ergänzen.

Die ersten sicheren Fälle von Denguefieber bei Kindern sahen wir Anfang Juli v. J. Daß die Kinder in der zweiten Phase der Epidemie (1928) mitbefallen wurden, im Gegensatz zu der ersten (1927), glauben wir auf folgende Ursache zurückführen zu können.

a) Die Epidemie in der zweiten Phase hatte im Vergleich zum Anfang ihres Ausbruches, soweit man aus den Morbiditäts- und Mortalitätsziffern beurteilen kann, einen viel ernsteren Charakter. Eine sichere Erklärung dafür können wir nicht finden

Jedenfalls veranlaßt uns der klinische Verlauf der Krankheit, die im Anfang gutartig verlief, um im Laufe der Zeit sich auszubreiten und bösartiger zu werden, zu der Annahme, daß vielleicht die Passage des unbekannten Virus durch den menschlichen Organismus ihm eine verstärkte Virulenz verlieh.

Die Behauptung, daß für diese Zunahme der Sterblichkeit die große Hitze des vorigen Sommers eine Rolle mitspielte,

können wir nicht als zutreffend bezeichnen, da uns doch bekannt ist, daß in Tropenländern, wo eine höhere Temperatur herrscht als in Griechenland, die Mortalitätsziffer weit unter der bei uns beobachteten Zahl liegt.

Als zweiten Grund, speziell für das Kindesalter, nehmen wir die Resistenzverminderung der Kinder an, die sich besonders in den Sommermonaten bei den Krankheiten des Verdauungssystems äußert.

Auf andere epidemiologische Punkte sowie auf das ätiologische Problem wollen wir hier nicht näher eingehen, da dieses Thema verschiedentlich von anderen Stellen behandelt wurde; wir wollen nur bemerken, daß auch von griechischen Autoren fast einstimmig als Krankheitserreger ein ultravisibles Virus angenommen wird, dessen Übertragung ausschließlich durch die Stegomyia fasciata vermittelt wird. Das hat eine Bedeutung für die Prophylaxe. Es ist nämlich nachgewiesen worden, daß diese Mücke sich in kleinen Wasseransammlungen und Depots aufhält und dort sich vermehrt. Auf Grund dieser Erkenntnis kann man die nötigen Maßnahmen ergreifen, so daß eine Vernichtung der Mücken leicht durchführbar ist.

Klinisches Bild. — Die Krankheit beginnt immer plötzlich ohne irgendwelche prodromalen Symptome mit hohem Fieber, das 5—7 Tage anhält. Wir haben aber bei Kindern nicht selten auch Fälle gesehen, bei welchen das Fieber nur 4 Tage anhielt, was bei Erwachsenen nicht so oft beobachtet wurde. — Der Krankheitsverlauf zeigt manche Unterschiede zwischen Säuglingen und älteren Kindern, so daß wir, um ein übersichtliches Bild zu geben, es für nötig halten, die Symptome einzeln zu besprechen.

I. Säuglingsalter. Das klinische Bild der Krankheit bei Säuglingen wurde sehr oft durch Krankheitserscheinungen seitens des Magendarmkanals beherrscht. Diese äußerten sich als akute Ernährungsstörungen, manchmal mit ruhrartigem Charakter. Der Beginn der Krankheit zeigte hohes Fieber, das, wie oben gesagt, 5 bis 7 Tage dauerte. Am 3. Krankheitstage wurden öfters plötzliche Fieberabfälle beobachtet, die nur einige Stunden anhielten. Das Fieber stieg wieder an und blieb bis zum Ende der Krankheit weiter hoch.

Die Entfieberung war gewöhnlich kritisch, und die subfebrilen Temperaturen, die wir manchmal bei älteren Kindern lange Zeit nach dem Krankheitsablauf beobachten konnten, wurden bei Säuglingen nicht gesehen. Ein Symptom, das wir selten ver-

mißten, ist das Erbrechen. Dieses Symptom, das schon am Anfang der Krankheit erschien, zeigte manchmal einen ungewöhnlich hartnäckigen Charakter, war unabhängig von der Art der Ernährung und ließ unter keiner Behandlung nach.

Die Zahl der Entleerungen war bei diesen Fällen nicht besonders groß, und sie erreichte niemals diejenige wie bei den akuten Ernährungsstörungen. Bei unseren Kranken waren 6 bis 7 Entleerungen die höchst beobachtete Zahl. Die zweite Form der Erscheinungen, den Darmkanal betreffend, die gewöhnlich bei älteren Säuglingen besonders auftrat, äußerte sich durch blutig-schleimige Stühle, so daß wir sie als ruhrartige Enterokolitiden erklärten. Diese Form wurde auch bei Erwachsenen öfters beobachtet und namentlich bei Leuten, die schon einmal eine Enterokolitis durchgemacht haben.

Von anderen Symptomen ist folgendes zu bemerken.

In der Mundhöhle haben wir bei Säuglingen im Gegensatz zu älteren Kindern nicht viel feststellen können. Nasen-, Mund- und Zahnfleischblutungen, ein ziemlich häufiges Symptom bei Erwachsenen und älteren Kindern, wurde bei Säuglingen nicht beobachtet. Lunge und Herz o. B.

Bauchorgane: Die Milz war nicht tastbar. Die Leber wurde bei Säuglingen vergrößert gefunden.

Urogenitalsystem: Da müssen wir die einfache Albuminurie und Leukozytenausscheidung, welche bei jedem kranken Säugling auftritt, von richtigen Komplikationen des Denguefiebers, die als typische Pyelozystiden sich erwiesen und einen schweren Verlauf nahmen, unterscheiden. Hier müssen wir bemerken, daß wir eine solche Komplikation bei Säuglingen nicht gesehen haben, jedoch zwei bei älteren Kindern.

Das Nervensystem war stets mitbeteiligt in Form allgemeiner Unruhe, Schlaflosigkeit und Schmerzhaftigkeit. Außer diesen Nervenerscheinungen ist hier zu bemerken, daß manchmal auch Fälle mit richtigen meningitischen Symptomen beobachtet wurden.

Hauterscheinungen: Das Denguefieber ist eine exanthematische Krankheit. Das Exanthem war bei Erwachsenen eins der häufigsten und sichersten Symptome. Bei Säuglingen wurden solche öfters vermißt. Es zeigte am meisten ein masernartiges Aussehen, und manchmal urtikarielles. In zwei Fällen sahen wir auch petechiale Blutungen. Es kam zur Erscheinung entweder am 3. oder 5. Krankheitstage. Bei Ausbruch des Exanthems wurde Besserung des Allgemeinbefindens und Fieber-

abfall konstatiert. Es lokalisierte sich hauptsächlich an den Extremitäten und besonders an der vorderen und inneren Seite, manchmal am ganzen Körper.

Blutbild: Es ist bekannt und von allen Autoren wieder bestätigt, daß bei Denguefieber eine Leukopenie auftritt. Fälle mit Leukozyten unter 2000 waren nicht selten. Diese Verminderung der weißen Blutkörperchen betrifft besonders die Leukozyten. Bei Säuglingen haben wir wie auch andere Autoren sie vermißt, manchmal sogar eine Vermehrung der Leukozyten gesehen.

Der klinische Verlauf zeigt keine Besonderheiten. Im allgemeinen können wir sagen, daß das Denguefieber im Säuglingsalter gutartig verlief, außer solchen Fällen, die mit akuten Ernährungsstörungen einhergingen, bei denen auch Todesfälle zu verzeichnen waren. Dagegen hatte die Krankheit da, wo sie einen ruhrartigen Charakter zeigte, stets einen gutartigen Verlauf. Wir haben bei diesen Fällen nie einen Todesfall gesehen.

Therapie: Eine kausale Therapie des Denguefiebers gibt es nicht. Wie bei anderen Erkrankungen des Säuglings, so spielt auch bei Denguefieber für den Verlauf der Krankheit die Art der Ernährung eine ausschlaggebende Rolle. Säuglinge, die die Brust bekamen, zeigten eine große Resistenz. Deshalb haben wir die Kinder weiter stillen lassen, auch dann, wenn die Mütter an Denguefieber litten, zumal die Krankheitsübertragung von der Mutter zum Kind durch die Ernährung unwahrscheinlich ist. Leider ist das Stillen nicht immer durchführbar, da uns aufgefallen ist, daß die Milchsekretion bei Müttern mit Dengue zurückging. Es gab sogar Fäller, wo die Brust überhaupt keine Milch sezernierte. Trotzdem wird man die Kinder weiter anlegen müssen, damit die Brustdrüse ihre Sekretion nicht vollkommen einbüßt, zumal diese Sekretionshemmung vorübergehender Natur ist und in der Rekonvaleszenz wieder verschwindet. Die weitere Therapie ist rein symptomatisch, je nach den Krankheitserscheinungen eingestellt. Da das Symptom der Ernährungsstörung auf infektiöser Grundlage beruht (Ernährungsstörung ex infectione), ließen wir die Kinder nicht lange hungern.

Bei Brustkindern haben wir uns damit begnügt, am Anfang die Stilldauer etwas abzukürzen ohne Rücksicht auf Zahl und Art der Entleerungen. Bei ruhrartigen Enterokolitiden haben wir Darmspülungen mit Yatrenlösung vorgenommen mit gutem Erfolg. Die weitere Behandlung ist rein symptomatisch. Bei nervösen Erscheinungen hat sich Bromural sehr gut bewährt.

Das Krankheitsbild bei älteren Kindern zeigte einen normalen Verlauf wie bei Erwachsenen. Plötzlicher Fieberanstieg, 5—7 Tage Dauer, dann Entfieberung und Erholung.

Gewöhnlich sahen wir eine starke Angina, die nicht selten mit einer Schwellung der Halsdrüsen einherging. Diese Drüsenschwellung bestand nach Abklingen der Krankheit lange noch. Das Exanthem war bei älteren Kindern mehr typisch und zeigte gewöhnlich ein masernartiges Aussehen.

Von seiten des Nervensystems konnten wir bei manchen Fällen Unruhe und Schlaflosigkeit beobachten. Sehr oft haben wir Fälle gesehen, die hartnäckige Appetitlosigkeit und Verweigerung jeder Nahrungsaufnahme zeigten, die mit keinem Appetitmittel zu bekämpfen war. Blutungen die, wie oben gesagt, bei Säuglingen fehlten, waren bei älteren Kindern oft zu sehen.

Es waren hauptsächlich Nasenblutungen. Bei dieser Gelegenheit ist nicht ohne Interesse, einen Werlhoffall zu erwähnen, den wir längere Zeit vor der Erkrankung an Denguefieber in Behandlung hatten. Es handelte sich um ein 10jähriges Mädchen, das 2 Monate vor der Erkrankung eine lebensgefährliche Blutung aus Nase und Mund hatte, wie auch ausgedehnte Hautblutungen. Dieser Fall hatte während des Denguefiebers merkwürdigerweise nur eine leichte Nasenblutung.

Von nennenswerten Komplikationen des Denguefiebers bei älteren Kindern haben wir nur zwei schwere Pyurien gesehen. Es handelte sich um 6- bzw. 7jährige Knaben, die 2—3 Tage nach dem Ablauf der Krankheit einen erneuten Fieberanstieg zeigten, der einen septischen Charakter hatte. Die Untersuchung ergab eine sehr schwere Pyurie. Die Kinder wurden nach mehrwöchiger Erkrankung geheilt. Bei dem einen hat sich die intravenöse Chylotropininjektion sehr gut bewährt.

Biopathologie des Denguefiebers.

Vom biopathologischen Standpunkt aus kann das Denguefieber mehr als degenerative denn als entzündliche Krankheit aufgefaßt werden, welche zu den exanthematischen Krankheiten gehört. Und diese Meinung stützt sich nicht nur auf das Auftreten des Exanthems, sondern auch auf andere Eigenschaften, die man sowohl bei Denguefieber wie auch bei den exanthematischen Krankheiten beobachten kann. Seine Ähnlichkeit mit Masern, wie wir sehen werden, ist sogar sehr ausgesprochen. So läßt sich auch das Auslöschphänomen hervorrufen. Die Blu-

tungen, die bei Denguefieber sehr oft vorkamen, müssen auf eine Gefäßwandschädigung zurückgeführt werden, die von den Toxinen des unbekannten Erregers verursacht werden. Die Feststellung von Georgopoulos, daß man auch bei Denguefieber das Rumpel-Leedersche Phänomen hervorrufen kann, spricht auch für diese toxische Gefäßwandschädigung.

Von uns wurde zuerst auch eine Herabsetzung der Tuberkulinallergie, die manchmal wie bei Masern zu völligem Verschwinden der Allergie führte, beschrieben. Sie wurde auch von anderen Autoren bestätigt. Wir hatten Gelegenheit, diese Frage besonders zu studieren, da wir damals mit Allergieproblemen uns beschäftigten, wozu wir alle Kinder unserer Abteilung tuberkulinisiert hatten.

Dabei fanden wir, daß Kinder, welche vor der Krankheit eine starke intrakutane Reaktion aufwiesen, während der Krankheit sehr schwach oder überhaupt nicht reagierten.

Diese Abnahme der Reaktion dauerte gewöhnlich einen Monat nach dem Anfang der Krankheit. Während des Denguefiebers und nach der Krankheit fiel besonders die starke Herabsetzung der natürlichen Immunität des Organismus auf. Sowohl durch die Blutuntersuchung (starke Leukopenie) als auch durch die Herabsetzung der Allergie lassen sich biologisch diese klinischen Beobachtungen erklären.

Auf dieser Immunitätsabnahme beruhen die tödlich verlaufenden Denguefieberkomplikationen. Einfache Injektionsabszesse oder kleine Furunkel sind der Ausgangspunkt septischer Prozesse gewesen, die dann zum Tode führten. Dagegen sind nicht viele Verschlimmerungen von Tuberkulosekranken trotz der Abnahme der Allergie beobachtet worden. Das kann man vielleicht so erklären, daß das Denguefieber die Atmungsorgane vollkommen verschont ließ.

VII.

(Aus der mit dem Budapester Stephanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Blutgruppe und Scharlach.

Von

Dr. PAUL v. KISS und Dr. ZOLTAN TEVELI.

Sämtliche Forscher stimmen darin überein, daß die Fähigkeit des menschlichen Serums, die Erythrozyten anderer Individuen agglutinieren zu können, und umgekehrt, die Fähigkeit der menschlichen Erythrozyten vom Serum anderer agglutiniert zu werden, individuell und erbbar ist. Die Vererbung folgt den Mendelschen Gesetzen und diese Fähigkeit ist ein ständiger Faktor des Organismus, ein Faktor der Konstitution, welcher nach den meisten Forschern qualitativ unveränderlich ist, nur der Titer kann steigen und sinken. Nur eine Minderzahl der Forscher beobachtete, daß während schweren und langwierigen Krankheiten eine Veränderung der Blutgruppe eintreten kann. Der von *Hirszfeld* festgestellte biochemische Index, welcher bei uns von *Verzár* und *Weszeczky* bestätigt wurde, ist bei den verschiedenen Völkern verschieden und für dieselben charakteristisch.

In welcher Relation dieser Faktor zu den anderen Faktoren der Konstitution steht, wurde bereits mehrfach untersucht. *L.* und *H. Hirszfeld* und *Brokman* fanden, daß zwischen der Vererbung der Diphtherieempfindlichkeit bzw. -immunität einerseits und der Vererbung der Blutgruppenzugehörigkeit andererseits eine Parallele besteht. Einen ebensolchen Parallelismus konnte bei Hämophilen *Morisch, Kubányi* feststellen.

Es besteht ein großer Unterschied in der Auffassung einzelner Autoren, ob zwischen der Blutgruppenzugehörigkeit einerseits und Empfänglichkeit für Krankheiten, bzw. Erkrankung, andererseits eine Parallele zu ziehen erlaubt ist. Manche Autoren sind der Meinung, daß in dieser Hinsicht kein Zusammenhang festzustellen ist, nach anderen, namentlich *Warnowsky*,

kann aus den Ergebnissen andersartiger Beobachtungen und Untersuchungen in einem großen Prozentsatz der Fälle die Zugehörigkeit des Kranken zu dieser oder jener Blutgruppe vorausgesagt werden.

In dieser Mitteilung soll bloß von den Ergebnissen bei akuten ansteckenden Krankheiten kurz berichtet werden. *Kaczynsky* untersuchte die Schicksche Reaktion bei 1159, die Dicksche Reaktion bei 1189, 20—25 jährigen Soldaten und gleichlaufend die Blutgruppen, konnte aber keine wesentliche Abweichung von der normalen perzentuellen Verteilung der Blutgruppen feststellen. *Mironesko* und *Stefanov* untersuchten die Blutgruppen von 152 Infektionskranken, zogen aber wegen der geringen Zahl der Fälle keine Schlüsse. *Forró* und *Gajzágó* berichten von 100 Infektionskranken; diese Fälle wurden aber leider nicht nach Art der Erkrankung zusammengestellt. Die nicht detaillierte Zusammenstellung weist folgende Werte auf: Gruppe O: 31%, A: 42%, B: 18%, AB: 9%. *Diamantopoulos* untersuchte in Griechenland unter anderen Krankheiten die Blutgruppen bei 90 Individuen, die Masern, und bei 9, die Scharlach überstanden haben; dieses Material ist aber viel zu gering, um bei diesen Infektionskrankheiten bindende Schlüsse ziehen zu können. Bei den übrigen Krankheiten wies der letztgenannte Autor eine den normalen Verhältnissen entsprechende perzentuelle Verteilung der Blutgruppen nach. In der jüngsten Zeit prüfte *Tüdös* die Blutgruppen von einer größeren Anzahl von Infektionskranken und fand eine nicht stark ausgeprägte Abweichung vom Normalen, namentlich, daß die Angehörigen der Gruppe O unter den verschiedenen Ansteckungskrankheiten überstandenen Individuen in einer höheren Prozentzahl vertreten sind, als es den normalen perzentuellen Verhältnissen entspricht.

Wir stellten unsere Untersuchungen an der mit dem Budapester Stephanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik bei 172 in den Jahren 1924—1929 behandelten Scharlachkranken an, um festzustellen: 1. ob nicht die Scharlacherkrankung die eine oder andere Blutgruppe bevorzugt; 2. ob nicht das Auftreten von Komplikationen bei Vertretern einer Blutgruppe häufiger zu beobachten ist als bei den anderen.

In Anbetracht dessen, daß die überwiegende Mehrzahl unserer Kranken sich aus Budapest rekrutierte, eignen sich als vergleichende Normalwerte die Werte von *Forró* und *Gajzágó*.

Betrachtet man Tabelle Nr. 1, so fällt auf, daß, während es bei den Vertretern der Gruppen A, B, AB von Scharlachkranken kaum eine Abweichung von der normalen perzentuellen Verteilung gibt, die Abweichung bei Gruppe O: 19,04 % ist.

Tabelle I.

Scharlach	Gruppe			
	O	A	B	AB
Fälle	78	59	24	11
Prozentuelle Verteilung der Scharlachfälle	45,34	34,32	13,95	6,39
Normale prozentuelle Verteilung	26,3	44,3	20,7	8,6
Die prozentuelle Abweichung der Scharlachfälle vom Normalen	+ 19,04	− 9,98	− 6,75	− 2,21

Wir untersuchten ferner, in welchem Prozentsatz die verschiedenen Komplikationen bei den Vertretern der einzelnen Gruppen vorkommen.

Wenn man die Werte der Tabelle 2 perzentuell ausdrückt, so sieht man, daß die mild ablaufenden Lymphadenitiden miteingerechnet, eine Komplikation bei Gruppe AB in 54,54 %, bei Gruppe A in 61 %, bei Gruppe B in 54 % und bei Gruppe O in 82 % vorkam.

Tabelle II.

Komplikationen	Gruppe			
	AB	A	B	O
Lymphadenitis	3	16	5	30
Nekrosis	1	4	1	6
Otitis media	0	6	4	6
Mastoiditis	0	1	0	2
Nephritis	1	3	1	9
Albuminurie	0	6	2	5
Pyelocystitis	0	0	0	1
Polyarthritis	0	0	0	1
Empyema thoracis	1	0	0	0
Komplikationen seitens des Herzens	0	0	0	2
Synovitis	0	0	0	1
Rezidiv	0	0	0	1
Insgesamt:	6	36	13	64

Während also bei den Vertretern der Gruppen A, B, AB eine Komplikation in ungefähr gleichem Prozentsatz auftritt, wurde diejenige bei Gruppe O in 82 % der Fälle beobachtet. Richten wir unser Augenmerk auf diejenigen Komplikationen, die nicht als vorübergehende Veränderungen auftreten, sondern

eine längere Zeit bestehen und mit ernsteren Folgen einhergehen können, wie Rachennekrose, Nephritis, Mastoiditis, Rezidiv, Herzerkrankungen, Empyem, und berechnen wir die perzentuelle Verteilung bei diesen, so finden wir, daß diese Komplikationen bei den Angehörigen der Gruppe AB in 27%, der Gruppe A in 13%, der Gruppe B in 8%, der Gruppe O in 30% auftraten. Diese Verteilung spricht dafür, daß schwere Komplikationen bei der Gruppe B verhältnismäßig selten, bei der Gruppe O dagegen verhältnismäßig oft den normalen Verlauf der Krankheit stören.

Literaturverzeichnis.

Hirszfeld, Kl. Wschr. 1924. — *Hirszfeld* und *Brokman*, Kl. Wschr. 1924. — *Moritsch*, W. Kl. 1927. — *Kaczynsky*, Cpt. rend. des séances de la soc. et biol. 1926. — *Diamantopoulos*, D. M. Wschr. 1928. — *Tüdös*, Magy. Gyerm. Orv. Társ. V. 1929. — *Mironesko* und Stefano, Cpt. rend. des séances de la soc. et biol. 1926. — *Forró* und *Gajzágó*, O. H. 1929. — *Warnowsky*, Biochem. Ztschr. 1921.

VIII.

(Aus dem Viktoria-Luise-Haus, Kinderheilanstalt Braunschweig
[Leiter: Dr. *A. Reiche*].)

Die praktische Verwendbarkeit von Malzkaffee in der Ernährung der Säuglinge und Kleinkinder.

Von

Dr. PAUL MARKUS.

Für die Verdaulichkeit einer Tiermilchmischung im Magen des menschlichen Säuglings und Kleinkindes ist die Art und Zeitdauer der Gerinnung des Milchgemisches von grundsätzlicher Bedeutung. Nicht so von der Schnelligkeit der Labung, sondern von der physikalischen Beschaffenheit der Flockungsformen hängt der Ablauf der Verdauungsvorgänge zum großen Teil ab. Die Milchmischung darf nicht zu einem Ballen werden, an dem die Magensäfte verdauend nagen, sondern muß einen gut durchmischten feinen Gerinnselbrei bilden. So gerinnt die Muttermilch infolge der Schutzkolloidwirkung des reichlich in ihr enthaltenen Albumins überaus feinflockig. Diese Schutzkolloidwirkung ist noch nachweisbar, wenn man Frauen- und Kuhmilch mischt im Verhältnis von 1:2 *(Reiche)*. Die Gerinnung wird zwar gehemmt, das Gerinnsel fällt aber viel feinflockiger aus. Eine ähnliche Wirkung haben noch einige andere kolloidale Stoffe wie besonders die Gelatine (Untersuchung amerikanischer Forscher, zitiert nach *Zigmondi*), ferner auch die gebräuchlichen Schleime und einige Mehlabkochungen; besonders die Schleimzusätze im Gegensatz zum Wasserzusatz lassen die Gerinnsel sehr weich erscheinen *(Noeggerath)*. Die wissenschaftlichen Untersuchungen über die Bedeutung der feinflockigen Gerinnung der Milchmischungen sind in der letzten Zeit wieder aufgenommen. Auf Grund praktischer Beobachtungen wurden sie jetzt mit Malzkaffeemischung durchgeführt. *Heide* und *Schilf* machten Versuche an Ratten, indem sie die Gerinnung und Verdaulichkeit der Milch prüften, wenn diese mit Malzkaffee oder mit Bohnenkaffee oder mit Wasser vermischt gegeben wurde. Die Ratten wurden eine Stunde nach der Fütterung getötet und der Mageninhalt untersucht. Dabei

fand sich nun, daß Milch unverdünnt am gröbsten ausflockt, Gemische mit reinem Wasser und Bohnenkaffee etwas feiner ausflocken, während ein Gemisch von Milch mit Malzkaffee *in sehr feiner* Verteilung gerinnt. Aus weiter durchgeführten Kaseinbestimmungen ergab sich eine mehr als dreimal so schnelle Verdauung der Milch infolge des Malzkaffeezusatzes.

Auf Grund dieser Versuche haben wir uns veranlaßt gesehen, die *praktische Anwendung von Malzkaffeezusätzen zu der Milch beim Säugling und Kleinkinde systematisch auszuprobieren.* Als Malzkaffee stand uns Kathreiner zur Verfügung. Schon seit Jahren gaben wir manchem unserer Kleinkinder rein instinktiv eine Mischung von Kathreiner und Milch, da wir fanden, daß einerseits die Kinder dieses Gemisch lieber tranken als die reine Milch, sie es andererseits auch bei weitem besser vertrugen, besonders die zu Erbrechen und Appetitlosigkeit neigenden Kinder.

Wir versuchten zuerst nachzuforschen, ob praktisch ein Unterschied in der Gerinnung zwischen den gewöhnlichen Milch-Wassermischungen und den Milch-Malzkaffeemischungen bestand.

Wir gaben mehreren Kindern morgens nüchtern:

am ersten Tage 100 ccm Milch + 100 ccm Wasser + 5% Zucker und

am zweiten Tage 100 ccm Milch + 100 ccm 6%-Malzkaffeeinfus + 5% Zucker.

Eine halbe Stunde später wurde der Magen ausgehebert. Dabei zeigte sich, daß das Gerinnsel bei Milch-Wassermischung dickflockig und grobklumpig war, das bei Milch-Malzkaffeemischung aber feinflockig und weichbreiig.

Zum Vergleich wurden noch Versuche mit Milchschleim und Milch-Mehlmischungen gemacht. Die Resultate waren ungefähr dieselben wie bei der Milch-Malzkaffeemischung. Es hatte aber den Anschein, als ob die Gerinnung bei letzterer Mischung *ganz besonders fein* war. Wahrscheinlich erschließt der Keimungs- sowie der Röstprozeß die im Getreidekorn enthaltenen, als Schutzkolloide wirkenden Stoffe ganz anders als der Mahlvorgang oder die reine Abkochung des einfach zerquetschten Getreidekornes.

Wir gingen dann dazu über, Untersuchungen über die *Verweildauer der einzelnen Gemische im Kleinkindermagen* anzustellen.



Es wurden wieder einer Anzahl Kinder dieselben Milchmischungen gegeben, dann aber erst 2 Stunden später ausgehebert. Dabei konnten nach Milch-Wassermischung noch reichliche Speisereste, nach Milch-Schleimgabe spärliche und *nach Milch-Malzkaffee so gut wie gar keine Reste* (bei einigen Kindern überhaupt keine!) aus dem Magen ausgehebert werden! Aus diesen Versuchen geht hervor, daß Malzkaffeezusatz zur Milch die Milchgerinnung im Magen des Kindes *überaus günstig beeinflußt und die Verweildauer im Magen beträchtlich herabsetzt. Die von Heide und Schilf im Tierversuch gefundenen Ergebnisse werden hiermit also auch praktisch-klinisch für das Kind bestätigt.*

Auf Grund dieser Ergebnisse gingen wir dazu über, all unseren Kleinkindern, soweit nicht besondere Ernährung in Frage kam, ansattt der Vollmilch ½ oder ⅔ Milch-Malzkaffee zu geben.

Diese Versuche wurden volle 4 Monate lang durchgeführt. Die geringeren Milchgaben sind allen Kindern überaus gut bekommen. In den Gewichtszunahmen ist eine Änderung nicht zu verzeichnen. *Die Milch-Malzkaffeemischung wird von allen Kindern sehr gern getrunken*, von der größeren Anzahl *viel lieber als reine Milch!* Der Malzkaffeeinfus erwies sich also auch als ein gutes Geschmackskorrigens. Bei Kindern, die Widerwillen gegen Milch haben, konnte der Flüssigkeitsbedarf mit Milch-Malzkaffee besser gedeckt werden.

Diese Beobachtung bestätigt die im Haushalt und in der Außenpraxis ständig zu machenden Erfahrungen. Bei Kindern, die nach Vollmilchgabe erbrachen, ließ das Erbrechen nach. Bei den meisten Kindern hatte die Gabe von Milch-Malzkaffee einen günstigen Einfluß auf den Appetit. Besonders ist dieses Gemisch auch geeignet, den Kakao zu ersetzen bei denjenigen Kindern, die Kakao nicht gut vertragen und nach seinem Genuß erbrechen. Und obendrein hat der Malzkaffee auch noch den besonderen Vorzug der Billigkeit.

Nach diesen guten Erfahrungen gingen wir nun dazu über, den *Malzkaffee als Verdünnungsflüssigkeit der Milch bei der Ernährung des Säuglings* zu verwenden. Wir taten das um so eher, weil bei uns sehr viel die Gelatinelösung an Stelle von Schleim oder Mehlsuppe Verwendung findet. Nach den Voruntersuchungen erwarteten wir nun von der Malzkaffeemischung eine ähnliche Wirkung, wie wir sie bei Gelatine kannten. An Stelle der gewöhnlichen Schleimmischung oder der

Mehlabkochung mit 5% Rübenzucker verwandten wir 6% Malzkaffeeinfus und fügten der Mischung zuerst 5%, später 7% Rübenzucker zu. Diese Malzkaffeemischungen sind etwas kalorienärmer als die Milchschleim- und Milchmehlmischung, und zwar enthält 1 l einer Halbmilch-Halbmalzkaffeemischung + 7% Rübenzuckerzusatz 657 Kalorien gegenüber 680 Kalorien der Halbmilch mit 3% Schleimmischung + 7% Zucker. Die ⅔ Milch-Malzkaffeemischung + 7% Zucker enthält 765 Kalorien pro Liter gegenüber 800 Kalorien der ⅔ Milch-Mehlmischung + 7% Zucker.

Diese Mischungen gaben wir zuerst den Säuglingen, die keine besondere Heilnahrung nötig hatten und mit ½ und ⅔ Milchschleim- oder Milchmehlsuppe ernährt wurden. Unsere Beobachtungen erstrecken sich ebenfalls auf den Zeitraum von 4 Monaten. Es wurden im ganzen so ernährt 32 Säuglinge. Zu Kontrollzwecken gaben wir einer Anzahl von Säuglingen abwechselnd je 14 Tage lang die dem Alter entsprechende Milchschleim- resp. Milchmehlsuppe, dann 14 Tage lang Milch-Malzkaffeemischung. Bei weiteren Kindern dehnten wir diese Periode jedesmal auf 4 Wochen aus. Die Milch-Malzkaffeemischung wurde auch von allen Säuglingen sehr gern getrunken.

Das Ergebnis unserer Versuche war, daß ein wesentlicher Unterschied zwischen der Ernährung mit den gewöhnlichen Milchmischungen und der Milch-Malzkaffeemischung zwar nicht bestand. Einige Kinder, die bei gewöhnlicher Milchschleim- und Milchmehlsuppe nicht gediehen, konnten bei Malzkaffeemischung aber zum Gewichtsansatz gebracht werden. Bei 75% der mit Milch-Malzkaffeemischung ernährten Kinder erzielten wir normale Gewichtszunahmen. Wenn man berücksichtigt, daß es sich bei unseren Versuchskindern nicht um gesunde handelt, sondern um chronisch ernährungsgestörte oder um Kinder in der Rekonvaleszenz nach irgendwelchen akuten Erkrankungen, so kann man mit diesem Erfolg durchaus zufrieden sein.

Analog den Beobachtungen im Kleinkindesalter geben wir nun die *Milch-Malzkaffeemischung als Heilnahrung* in all denjenigen Fällen, bei denen wir eine möglichste Einschränkung der Milch beabsichtigen, also bei Nachbehandlung von Spasmophilie, bei einigen Ekzemformen, bei Milchnährschaden und bei einigen Fällen von Rachitis.

Analog der „Malzsuppe“ stellen wir eine „*Milch-Malzkaffeesuppe*“ her. Sie besteht aus ⅔ eines 6%-Malzkaffee-

infuses + 1/3 Milch + 4% Mehl und 7% Zucker und enthält 712 Kalorien pro Liter.

Diese Abkochung wurde 10 Kindern gegeben, die meist an Rachitis litten; bei 2 Kindern waren noch Symptome latenter Spasmophilie (Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit), nachweisbar, 2 Kinder litten an konstitutionellem Gesichtsekzem. Unser Ziel war, wie gesagt, möglichste Milcheinschränkung bei hinreichend kalorienreicher Kost. Bei 3 Kindern wurde die „Milch-Malzkaffeesuppe" an Stelle der vorher verwandten Czerny-Kellerschen Malzsuppe gereicht.

Die Gewichtszunahmen bei dieser Kost waren durchaus gut. *Die im Malzkaffeeinfus vorhandene Maltosemenge übt also die von Finkelstein erwähnte günstige Wirkung eines dritten* Kohlehydrates aus. Die Wirkung auf die sonstigen Krankheitssymptome war entsprechend der Milcheinschränkung gut. Irgendwelche dyspeptische Störungen wurden bei diesen Ernährungsversuchen niemals beobachtet.

Zusammenfassung:

1. Malzkaffee ruft eine äußerst feinflockige Milchgerinnung hervor und fördert dadurch in erheblichem Grade die Verdaulichkeit der Milch.

2. Malzkaffee ist im Kleinkindesalter ein gutes Geschmackskorrigens der Milch und gestattet, falls ärztlicherseits erforderlich, eine weitgehende Einschränkung der Milch. Er kann insbesondere auch den Kakao durchaus ersetzen.

3. Malzkaffee eignet sich für die normale künstliche Ernährung im Säuglingsalter gut und kann die üblichen Schleim- und Mehlabkochungen voll ersetzen, hat dabei aber den besonderen Vorzug schnellerer und leichterer Herstellung im Haushalt.

4. Malzkaffee eignet sich besonders auch in Form der „*Milch-Malzkaffeesuppe*" als Heilnahrung bei Erkrankungen, die eine Milcheinschränkung verlangen.

Literaturverzeichnis.

Noeggerath, Einfluß der Zubereitung auf die Verlabbarkeit von Säuglingsmilchen. Verhdl. d. Ges. f. Kinderh. Münster 1912. S. 91. — *Fr. Loebenstein*, Über Flockungen von Kasein. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 24. S. 422. 1923. — *A. Reiche*, Diskussionsbemerkungen zu ob. Vortr. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 24. S. 434. 1923. — *Zigmondy*, Kolloidchemie. — *E. Heide* und *E. Schilf*, Über die Wirkung von Infusen aus Röstprodukten von Zerealien auf die Gerinnung und Verdaulichkeit der Milch. Biochem. Ztschr. Bd. 213. 1929. H. 1—3.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Günstige Erfolge der Splenektomie bei Erkrankungen des Kindes. Von *R. Kennedy*. Journ. amer. med. ass. *91.* 1928. 874.

Bericht über 34 Splenektomien in der Mayo-Klinik. In 18 Fällen handelte es sich um hämolytischen Ikterus, in 10 Fällen um hämorrhagische Erkrankungen, in 7 Fällen um Anaemia splenica, in einem Falle konnte die Diagnose nicht gestellt werden.

Bis auf einen Fall wurden alle Kinder mit hämolytischem Ikterus gesund, ebenso 7 Fälle von thrombopenischer Purpura. Die anderen Fälle zeigten kein typisches Bild. Unter Anaemia splenica versteht Verf. ein Krankheitsbild, das durch eine schwere Anämie, Milztumor und Leukopenie charakterisiert ist. Auch hier zeigte die Splenektomie gute Erfolge. Die histologische Untersuchung der exstirpierten Milz ergab keine Resultate, die zur Kenntnis dieser Splenomegalien etwas beitragen würde. *Schiff*-Berlin.

Pulsunregelmäßigkeiten im Kindes- und Pubertätsalter. Von *I. C. Bornstein.* Paediatria. Bd. XII. H. 2. 1928 (russisch).

Verf. untersuchte die Bedeutung und Prognose von Pulsunregelmäßigkeiten an 1900 Kindern im Alter von 4 bis über 18 Jahren; und zwar hatte er die Kinder jahrelang und bei Gelegenheit interkurrenter Erkrankungen in Beobachtung. Kinder mit organischen Herzfehlern, Nephritiden, Gelenkrheumatismus und Chorea wurden nicht herangezogen. Zur Beobachtung kamen Wechsel in Pulsfrequenz und Füllung und Extrasystolen. Konstante Pulsunregelmäßigkeiten kommen im Kindesalter gar nicht vor. Im ganzen fand Verf. Unregelmäßigkeiten bei 6,8% der Knaben und bei 5,9% der Mädchen. Extrasystolen fand er nur bei 0,8% aller Kinder, und nur bei Kindern jenseits des 7. Lebensjahres. Die größte Zahl von Pulsunregelmäßigkeiten fand sich bei Kindern von 13—17 Jahren. Die Prognose sowohl der Sinusarhythmien wie der Extrasystolien ist günstig, sie verschwinden im späteren Alter. Körperliche Arbeit und normale Lebensweise sind durchaus zulässig.

Eliasberg.

Zur Frage der Herz-Gefäßstörungen bei Scharlach. Von *M. M. Bubnowa.* Paediatria. Bd. XII. H. 5. 1928 (russ.).

Das Scharlachvirus übt eine elektive Wirkung auf das Herz-Gefäßsystem aus, die um so früher und intensiver eintritt, je stärker toxisch der Scharlach ist. Die Störungen halten meist von der 1.—5. Woche an und heilen ohne Anwendung von Herzmitteln spurlos aus. Am Herzen besteht die Störung meist in einer Myodegeneratio; Endokarditiden sind selten und können nur auf metastatischem Wege bei septischen Fällen zustande kommen. Eitrige Komplikationen beeinflussen die Herz-Gefäßstörungen nicht; Nephritiden dagegen führen immer zu einer Verschlimmerung. Bei Säuglingen verläuft der Scharlach meist abortiv, ohne Herzstörungen, seltener als septische Erkrankung mit schwerer Herzschwäche und tödlichem Ausgang. Je älter die Kinder, um so häufiger sind Herz-Gefäßstörungen beim Scharlach. Für ihre Entstehung spielen Veränderungen im vegetativ-endokrinen System sowie im intermediären Stoffwechsel eine Rolle. *Eliasberg.*

Zur Klinik und Behandlung der Pericarditis. Von *I. Edelmann*-Kiew. Paediatria (russ.). Bd. XIII. H. 1. 1929.

Im Kindesalter kommen Perikarditiden als Komplikation von Gelenkrheumatismus häufiger vor als bei Erwachsenen. Gelegentlich setzt die Perikarderkrankung sogar noch vor der Gelenkerkrankung ein. In den ersten Lebensjahren begegnet man häufiger eitrigen Perikarditiden, während in der späteren Kindheit die serösen überwiegen. In der Mehrzahl der Fälle ist Rheumatismus oder Tuberkulose die Ursache der Perikarditis, es kann aber auch ein anderer Infekt eine ätiologische Rolle spielen. Die Diagnose der Perikarditis bereitet oft große Schwierigkeiten. Man hat zwei Grundformen zu unterscheiden. Bei der einen handelt es sich um äußere Verwachsungen des Perikards; es kommt zu einer Erschwerung der Systole mit systolischen Einziehungen der Thoraxwand. Diese Form erfährt durch partielle Rippenresektion in der Herzgegend eine wesentliche Besserung der Herzfunktion. Béi der zweiten Form ist außerdem das Perikard selbst noch stark verdickt und geschrumpft und hemmt die diastolische Füllung des Herzens; die Symptome von seiten des Herzens sind oft sehr unscheinbar; dagegen stehen Zeichen kardialerDekompensation im Vordergrund. In solchen Fällen kann nur eine Resektion des Perikards Besserung bringen. Das Vorhandensein eines Reibegeräusches spricht nicht gegen exsudative Perikarditis, da auch selbst bei großen Ergüssen die vordere Herzwand immer nahe dem Perikard bleibt, und die Hauptmasse der Flüssigkeit sich seitlich und hinten ansammelt. Demgemäß ist der Ort der Wahl für Perikardpunktionen nicht die Parasternallinie, sondern die äußere Grenze der Herzdämpfung oder die Scapularlinie.

Helene Eliasberg-Berlin.

Herzkrankheiten bei Schulkindern. Von *M. Cahan.* Journ. amer. med. ass. *92.* 1929. 1576.

Von 10333 Schulkindern fand Verf. in 0,91% eine organische Herzerkrankung. Der häufigste Befund war die Mitralstenose. *Schiff*-Berlin.

Hypertension bei Kindern. Von *S. Amberg.* Amer. journ. dis. child. 37. 1929. 337?

Bericht über 25 selbstbeobachtete Fälle von Hypertension. Verf. unterscheidet folgende Gruppen: Hypertension bei Koarktation der Aorta. In diesen Fällen ist die Blutdrucksteigerung nur in den oberen Extremitäten und nicht in den unteren nachweisbar. Hypertension bei kardialer Dekompensation bei gestörter Nierenfunktion, bei organischen Erkrankungen des Gehirns, essentielle Hypertonie, schließlich die maligne Hypertonie durch Erkrankung der kleinen Arterien und Arteriolen. Therapeutisch ist der Zustand nur schwer zugänglich. Nitrite und Luminal können zu einem vorübergehenden Sinken des Blutdruckes führen. Chloralhydrat beeinflußt manchmal günstig den Brechreiz. Wichtig ist die körperliche Ruhe. Die Patienten erhielten eine eiweißarme Kost. *Schiff*-Berlin.

Über das Verhalten der Perspiratio insensibilis und des Körpergewichtes bei dekompensiertem Kreislauf. Von *E. Zak.* (Aus dem Spitale des Vereines „Herzstation" in Wien. Leiter Prof. H. H. Meyer und Dozent E. Zak.) Zeitschr. f. klin. Med. 1929. Bd. 110. H. 1. S. 44—57.

Besonders bemerkenswert in dieser Arbeit erscheinen die Angaben über eine sogenannte negative Perspiratio insensibilis (P. i.), d. h. über Zustände, bei denen unter genauer Berücksichtigung von Körpergewicht, Zufuhr von

festen und flüssigen Speisen, Abgabe von Wasser durch Kot und Harn mit Sicherheit festgestellt werden kann, daß der Körper Wasser, und zwar in nicht unbeträchtlicher Menge von außen her durch Lunge und Haut aufgenommen haben muß.

Der Verf. geht von den für gesunde Personen festgestellten Werten für die P. i. aus, welche recht konstant sind und nach *Benedict* im Durchschnitt 30 g pro Stunde betragen, d. h. der Gesuunde gibt in 24 Stunden etwa 700 bis 800 g Wasser durch P. i. ab, Werte, welche die Urinmengen nicht selten übersteigen. Die durch P. i. abgegebene Menge besteht zu etwa 87% aus Wasser, 13% aus Kohlensäure; durch Haut und Lunge werden etwa je 50% des Wassers abgegeben, die Kohlensäure fast ausschließlich durch die Lunge. Ganz ähnliche Verhältnisse fanden sich bei kompensierten Herzkranken.

Bei dekompensierten Herzkranken dagegen zeigte sich ein deutliches Absinken der durch P. i. abgegebenen Wassermenge, gleichzeitig mit dem Absinken der Harnmenge. Dies wird so erklärt, daß die Vorniere wie ein Gewebsschwamm das Wasser bei Stauungszuständen fester hält als beim Normalen. Unter diesen Umständen steigt auch das Körpergewicht an. Besonders wichtig ist nun, daß bei langdauernden Stauungszuständen die P. i. negativ werden kann, d. h. daß der Körper Wasser aus der Luft aufnehmen muß. Hierbei fiel dem Verf. auch ein gleichzeitiges Versiegen der Schweißsekretion an Fingern und Achselhöhlen auf, was die Wasserabgabe noch besonders vermindert.

Wie erklärt sich die durch die negative P. i. bewirkte relative oder absolute Gewichtszunahme des Körpers? Der Verf. denkt 1. an das Oxydationswasser, d. h. der Gewichtszuwachs wäre auf den eingeatmeten Sauerstoff zu beziehen. Da die Menge des Oxydationswassers aber geringer als die beobachtete Gewichtszunahme ist, denkt er an eine pathologisch gesteigerte Sauerstoffaufnahme (vgl. Eppingers Untersuchungen über den gesteigerten Sauerstoffverbrauch der Herzkranken nach Beendigung einer bestimmten Arbeit, wobei dann die vermehrt gebildete Milchsäure die Ursache für das vermehrte Oxydationswasser darstellen würde); 2. denkt er auch an die Möglichkeit, daß Wasser selbst durch Lungen oder Haut in den Körper aufgenommen wird. Er bestätigt somit alle von da Silva Mello (Wien. Arch. f. inn. Med., 1928, 15, 182) gemachten Angaben. Der Verf. hat ebenso wie Mello auch bei Nephrosen negative P. i. gefunden. Diese Beobachtungen kann Ref. auch für Nephrosen von Kindern bestätigen, bei denen sich bisher noch nicht erklärte Körpergewichtszunahmen bemerkbar machen können. *Ernst Faerber.*

Zur peripherischen Behandlung Herzkranker. Von *Goldscheider.* Klin. Woch. 1929. S. 263.

Verf. hat die von *Eppinger* neuerdings empfohlene Massage dekompensierter Herzkranker schon seit 7 Jahren mit gutem Erfolg anwenden lassen. ***Kochmann.***

Zur Theorie der Herzinsuffizienz und der Digitaliswirkung. Von *S. Lauter* und *H. Baumann.* Klin. Woch. 1929. S. 263.

Im Gegensatz zu der Theorie *Eppingers* fanden die Verf., daß bei der Dekompensation des Herzens zuerst das Minutenvolumen abnimmt, während periphere Stoffwechselstörungen erst viel später nachweisbar sind. Die Dekompensation des Herzens wird durch bessere Sauerstoffausnützung peripher ausgeglichen. Digitalis steigert das Schlag- und Minutenvolumen, auch wo

normaler Sauerstoffverbrauch besteht, wirkt also auch bei kompensierten Fällen durch Normung des Minutenvolumens günstig. *Kochmann.*

Über die Pathogenese der Herzinsuffizienz. Von *H. Schwarz.* Klin. Woch. 1929. S. 385.

Die Störung des Sauerstoffwechsels steht im Vordergrund bei der Pathogenese der Herzinsuffizienz. Der Sauerstoffmangel bedingt eine Azidose, die den Kreislauf schädigt und die Stoffwechselbilanz verschlechtert. Die Ursache des peripheren Sauerstoffmangels ist noch nicht geklärt. Während bei manchen kollapsartigen Krankheitsbildern eine Verminderung des Herzminutenvolumens anzunehmen ist, liegt bei den Herzfehlern regelmäßig eine hohe Gesamtkraftleistung vor. Hier muß also die grundlegende Störung im Kapillargebiet zu suchen sein. *Kochmann.*

Die Lehre von der Herzhypertrophie. Von *H. Bohnenkamp.* Klin. Woch. 1929. S. 434.

Vermehrte Arbeitsleistung allein bewirkt keine Hypertrophie des Herzmuskels, denn sie wird bei gesunden Sportsleuten, Bergsteigern, Bauern, Metzgern, Bäckern nicht gefunden. Es gibt auch keine idiopathische Herzhypertrophie. Aber alle Herzen von Hypertonikern und alle Herzen mit Klappenfehlern hypertrophieren, letztere auch bei völliger Bettruhe, also verminderter Arbeitsleistung, und nach vorangehender Dilatation. Es gibt Herzhypertrophien, die ohne Dilatation und ohne Blutdruckerhöhung unter dem Einfluß endokriner Störungen zustande kommen.

Bei der Beurteilung der Arbeitsleistung des Herzens ist zu beachten, daß Spannung und Druck verschiedene Größen sind. Auch das Herzvolumen geht nicht mit der Länge der Wandfasern parallel.

Druckzuwachs sowohl wie Volumvermehrung ohne Druckzuwachs, wie auch Sympathikuserregung beim Basedow und anderen endokrinen Störungen, bewirken vermehrte Spannung der Wandfasern, die als einheitliche Ursache aller Hypertrophien anzusehen ist.

Nicht nur beim Herzmuskel, sondern auch bei der Blasen- und Uterusmuskulatur und auch beim quergestreiften Muskel ist die Hypertrophie in erster Linie vom vermehrten Spannungszustand der Muskelfasern abhängig und nicht von der vermehrten Arbeitsleistung. Sogar eingegipste Muskeln hypertrophieren, wenn sie im Spannungszustand fixiert sind.

Es gibt also keine Arbeitshyperthrophie des Herzens, sondern diese entsteht immer auf Grund einer Spannungsvermehrung. *Kochmann.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Osservazioni statistico-cliniche sul croup difterico con speciale riguardo agli interventi operativi. (Statistisch-klinische Beobachtungen über den diphterischen Croup unter besonderem Hinblick auf die operativen Eingriffe.) Von *B. Vasile*-Palermo. La Pediatria. 1929. S. 581.

Die in Stadt und Provinz Palermo endemische Diphtherie hat in den letzten drei Jahren einen ausgesprochen schweren Verlauf genommen, so daß die Zahl der Todesfälle durch Diphtherie stieg. Bei der operativen Behandlung der diphtherischen Kehlkopfstenose gibt der Verf. der Tracheotomie nach primärer Intubation den Vorzug gegenüber langdauernder Intubation, die leicht zu Dauerverengerungen der Luftröhre führe. *K. Mosse.*

Entzündungen der Nebenhöhlen der Nase bei scharlachkranken Kindern. Von *E. A. Bosse*. Paediatria (russ.). Bd. XII. H. 6. 1928.

Nebenhöhlenerkrankungen sind im Kindesalter keineswegs selten. Bei Säuglingen sind die häufigsten Ursachen Grippe, Erysipel, Conjunctivitis und Lues. Vom 2. Jahre an spielen die Infektionskrankheiten eine wichtige Rolle, vor allem der Scharlach. Die Nebenhöhlenentzündungen können als katarrhalische oder eitrige verlaufen und sich mit Osteomyelitis der die Höhle begrenzenden Knochen kombinieren. Am häufigsten erkranken die Kieferhöhlen, dann die Siebbeinzellen. Die klinischen Symptome sind Fieber, Kopfschmerzen, Druckschmerz über der erkrankten Höhle sowie lokale Hautödeme, profuse Eiterabsonderung aus der Nase, falls nicht ein geschlossenes Empyem vorliegt, endlich Exophthalmus bei Erkrankung der hinteren Siebbeinzellen. Als Komplikation kann es zur Entwicklung von Meningitis serosa oder purulenta sowie zu Sinusthrombosen kommen, besonders bei Stirnhöhlenprozessen. Während der akuten Scharlacherkrankung beobachtet man Sinusitis nur bei septischen Fällen. In der Periode des 2. Krankseins kann die Sinusitis sich zu allen Scharlachformen hinzugesellen; sie heilt meist in 3—4 Tagen, rezidiviert aber leicht, besonders bei Kindern mit Adenoiden. Die Therapie besteht in Anwendung von Mentholöl, Adrenalin, Cocain. Empyeme müssen operiert werden. *Eliasberg.*

XII. Verdauungsorgane.

Bandwurmkuren bei Kindern. Von *P. Karger*, Univ.-Kinderklinik, Berlin. Med. Klinik. 1929. Nr. 19.

Verf. empfiehlt für Kinder die von Internisten gerühmte Methode der Bandwurmkur mittels der Duodenalsonde. Die Kur vollzieht sich folgendermaßen: am Vortage wird das Laxans ausprobiert. Am Morgen des Kurtages wird auf nüchternen Magen die Duodenalsonde bis zum Magen eingeführt. Das freie Ende der Sonde wird an der Wange mittels Leukoplast befestigt. Das Kind bleibt dann 4 Stunden liegen. In dieser Zeit ist das Augenende der Sonde ins Duodenum gewandert. Nun wird das Bandwurmmittel, am besten 5—6 g Extract. filic. mar., zum besseren Gleiten durch den Schlauch mit gleichen Teilen warmen Wassers verdünnt, durch die Sonde ins Duodenum gegossen. Sodann wird das Abführmittel nachgegeben. Die Wirkung tritt ca. nach 1½ Stunden ein. Der Wurm geht immer bei dieser Methode mit Kopf ab. *W. Bayer*-Berlin.

Note on an outbreak suggesting Epidemic Jaundice. (Bemerkung über den Ausbruch einer mutmaßlichen epidemischen Gelbsucht.) Von *Russell Thomas*. The Lancet. 6. Oktober 1928.

Während des Verlaufs eines tödlich endenden Falles von Gelbsucht und in dem folgenden Zeitraum von 4 Wochen traten noch 6 weitere, leichte Erkrankungen von Gelbsucht bei 6 Knaben auf, die mit dem schwer erkrankten Kinde sowie untereinander in Kontakt gewesen waren. *Robert Cahn.*

Zur Analyse des Ikterus. Von *Th. Brugsch*. Med. Univ.-Klinik, Halle a. S. D. m. W. 1929. Nr. 17.

Bei einer Hautblutung zeigt sich nach einigen Tagen, wenn das blaurote Kolorit der frischen Blutung in das Grün übergegangen ist, zweiwertiges Eisen in der Haut. Die Haut vermag Hämatin in Bilirubin und Eisen abzubauen. Der lokale Ikterus ist also ein dermatogener. Gleichzeitig kann die Bildung von

Galle in der Leber und deren Absonderung in den Darm (die Cholerese) erhöht sein, wie z. B. beim Skorbut.

Beim mechanischen Ikterus und beim toxischen acholeretischen Ikterus (Ikt. simplex u. gravis) finden sich, was die Haut anbelangt, 2 Unterschiede. Einmal läßt sich mit genauer Farbenskala nachweisen, daß das Kolorit des acholeretischen Ikterus mehr bräunlich ist als das gelbgrüne des mechanischen. Und dann zeigt sich beim acholeretischen Ikterus Eisen in der Haut, das sich durch eine einfache Reaktion nachweisen läßt: Bei intrakutaner Injektion von 1%iger Ferrizyankalilösung tritt beim acholeretischen Ikterus nach einigen Minuten eine Blaufärbung an der injizierten Stelle ein. Der acholeretische Ikterus ist demnach in erster Linie ein anhepatisch-dermatogener Ikterus. Die Haut ist das Organ, das für die nicht funktionierende Leber als Ort des Blutzerfalles eintritt. Die intrakutane Ferrizyankalireaktion ist nicht auszulösen beim mechanischen und beim hämolytischen (Blutzerfall in der Milz) Ikterus. Beim Ikterus neonatorum ist sie positiv. *W. Bayer.*

Natur und Behandlung der Toxämie bei Darmverschluß. Von *Ch. S. McVicar* und *Weir.* Journ. amer. med. ass. *92.* 1929. 887.

Die Toxämie bei Ileus kann bereits vorhanden sein, bevor im Blute irgendwelche Veränderungen nachweisbar sind. Therapeutisch wichtig ist die Zufuhr von Cl und Wasser, ferner eines Diuretikums, das die Verf. in Form einer hypertonischen Zuckerlösung verabfolgen. *Schiff*-Berlin.

Contributo allo studio delle funzioni epatiche nella tuberculosi dell' infanzia. (Beitrag zum Studium der Leberfunktion bei der kindlichen Tuberkulose.) Von *C. Giaume,* Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 2. S. 130.

Bei Tuberkulosen besonders des zweiten Stadiums (nach Hamburger) finden sich autoptisch häufig anatomische Veränderungen der Leber. Der Verf. hielt es deshalb für wichtig, bei 21 Fällen von kindlichen Tuberkulosen Leberfunktionsprüfungen vorzunehmen. Es wurde untersucht auf Glykämie und alimentäre Hyperglykämie, auf Gallenbereitung, Gallenfarbstoff im Blut, auf Gallensalze und Urobilin im Urin, auf Indikanurie; schließlich wurde auch die hämoklasische Krise nach Widal geprüft.

Fast bei allen Fällen fand sich eine partielle Funktionsstörung der Leber. Der Verf. meint nun, daß man auf Grund der bei den einzelnen Fällen festgestellten Störung eine geeignete Diät für den Kranken zusammenstellen müsse. *K. Mosse.*

Ein Fall von kongenitaler Oesophagusstenose beim Kinde. Von *K. H. Link,* St.-Vincent-Krankenhaus Köln. Med. Klin. 1929. Nr. 15.

6jähriger Knabe, von Geburt an Erbrechen, Ernährung nur in Breiform möglich. Auch diese Kost wird bei hastigem Essen erbrochen. Bei Röntgenaufnahme und Durchleuchtung findet sich eine Ösophagusstenose in Höhe des 9. Brustwirbels. Dehnungsbehandlung mit Ösophagusbougies führt schnell zu fast vollständiger Heilung. Eine funktionelle Störung wird abgelehnt und das Krankheitsbild als durch eine angeborene Stenose bedingt angesehen. *W. Bayer.*

XIII. Respirationsorgane.

Welche der im Handel befindlichen Körper der Morphingruppe sind als Hustenmittel anzusprechen? (Beantwortung einer Anfrage.) Von *A. Fränkel.* Der Schmerz. 1928. S. 231.

Als Hustenmittel ohne wesentliche Gefahr der Gewöhnung und der Suchtbildung sind nur die Mittel der Kodeingruppe anzusprechen. Dazu gehören, neben dem Kodein, das Parakodin und das Dionin. Dikodid steht dem Kodein chemisch, aber nicht pharmakologisch nahe, bei ihm überwiegt die hustenstillende Wirkung die narkotische. Dies ist nicht der Fall bei Pantopon, Narkophin, Laudanon, Heroin und Eukodal, die andere Indikationen als die der Hustenstillung haben. (Für die Kinderpraxis sind diese pharmakologischen Feststellungen deshalb interessant, weil die klinischen Erfahrungen mit Narkophin als Hustenmittel bei sehr ausgedehnter Anwendung stets gut, dagegen die mit Dikodid ungleichmäßig waren. Ref.) *P. Karger.*

Die wirksame Gabe des Dicodid. Von *W. Kaupe*, Bonn. Med. Klin. 1929. Nr. 27.

½—1 mg Dikodid genügen zur Bekämpfung des Hustenreizes, auch bei Pertussis. *W. Bayer*-Berlin.

Über den phthisischen Reinfekt der Lungen. Von *L. Aschoff*. Klin. Woch. 1929. S. 1.

Alle umschriebenen Verhärtungen des Lungengewebes, besonders auch die der subpleuralen Lymphknoten, auch die ohne nachweisbare Verkreidung, sind phthisische Narben. Sie finden sich bei 90% aller Erwachsenensektionen. Der Reinfekt neigt also ebenso zur spontanen Ausheilung wie der Primärinfekt. Primärinfekte kommen auch bei Erwachsenen vor, können sogar ausnahmsweise in den Lungenspitzen lokalisiert sein. Alle Reinfekte beginnen als exsudative Frühinfiltrate. Hämatogene und aerogene Reinfekte sind anatomisch nicht zu unterscheiden. Sie liegen meist im Gebiet des apikalen und subapikalen Bronchus, aber unterhalb der ersten Rippe, häufig sogar subklavikulär. Es können mehrere Reinfekte gleichzeitig oder nacheinander entstehen, dann auch im Gebiet anderer Bronchialäste. Es gibt offenbar kein Prädilektionsalter für die Entstehung der Reinfekte. Deren zentrale Verkäsung ist der Auftakt zur fortschreitenden Lungenphthise des Erwachsenen. *Kochmann.*

Über Entstehung und Verlauf der phthisischen Reinfektionsperiode. Von *Wilhelm Starlinger*. Klin. Woch. 1929. S. 410.

Der phthisische Primärinfekt entsteht so gut wie immer auf aerobronchialem Wege. Die primäre Gewebsreaktion ist immer, auch beim Reinfekt, exsudativ. Der Primärkomplex kann sich auf 4 verschiedene Weisen weiterentwickeln:

1. unmittelbare exsudative Kontaktausbreitung des Lungen- oder Drüsenherdes mit nachfolgender völliger Resorption;
2. exsudative Kontaktausbreitung mit nachfolgender Verkäsung, bronchialem Einbruch und bronchogener Weiterverbreitung zur fortschreitenden exsudativ-käsigen Primärkomplexphthise;
3. produktiv-indurativ-kreidig-knöcherne Rückbildung;
4. lymphoglandulär absteigende und aufsteigende exsudativ-käsige Phthise mit schließlichem Einbruch in die Blutbahn, meist im Venenwinkel.

Gelatinöse Infiltration, glatte oder Spleno- oder Protein- oder Kongestivpneumonie, perifokale und epituberkulöse Infiltration sind quantitativ verschiedene, qualitativ gleichartige exsudative Reaktionen auf den Reiz des tuberkulösen Giftes.

Reinfektionen können sowohl exogen-bronchogen wie endogen auf dem Blut- oder Lymphwege entstehen. Die Weiterentwicklung der Reinfekte ent-

spricht ungefähr der der Primäraffekte. Nur die vierte Möglichkeit ist hier sehr selten.

Die Reinfektionsperiode kann mit Spitzeninfiltrationen beginnen, die in der Regel hämatogen entstehen, aber auch mit großherdigen Einzelinfiltraten (sogenannten Frühinfiltraten), die exogen-aerogen entstehen und mit restloser Aufsaugung oder produktiver Reparation ausheilen können. *Kochmann.*

Röntgenologische Beobachtungen an Ghonschen Herden. Von *N. Panow,* Moskau. Paediatria (russ.) Bd. XIII. H. 1. 1929.

Nur 10—15% der tuberkulinpositiven Kinder läßt röntgenologisch einen typischen Primärherd erkennen. Die Primärherde entziehen sich der Darstellung auf der Röntgenplatte erstens, weil vor dem 4. Lebensjahre mit einer nennenswerten Verkalkung noch nicht zu rechnen ist. Zweitens liegen sie oft versteckt hinter dem Herzen oder im Hilusgebiet oder in dem Zwechfellsinus. Schließlich ist die große Häufigkeit von perifokalen Entzündungen sowie Pleuritiden ein Grund dafür, daß Primärherde verdeckt werden. Das Röntgenbild gestattet nicht, mit Sicherheit über Aktivität oder Ausheilung eines Primärherdes zu entscheiden. Mit Wahrscheinlichkeit spricht für Aktivität Weichheit und unscharfe Begrenzung des Schattens, Fehlen der Verkalkung, starke Schwellung der regionären Drüsen und Vorhandensein von perifokalen Entzündungen. Ferner spricht eine gleichzeitige starke Tuberkulinreaktion ebenfalls für einen noch aktiven tuberkulösen Herd.

Helene Eliasberg-Berlin.

Unsere Erfahrungen bei 100 Phrenicoexhairesen. Von *Maendl* und *Scharzmann.* (Aus der Heilanstalt Grimmenstein, Niederösterreich.) Beitr. zur Klin. d. Tub. 71. 80. 1929.

Sämtliche Patienten waren Kavernenträger. Mehr als die Hälfte wiesen doppelseitige Prozesse auf. Von 55 entfieberten 46. Ein Drittel der Fälle verlor die Bazillen. Indikationen: nach technisch mißlungenem Pneumothorax 54 mal, in Kombination mit gleichzeitigem Pneumothorax 25 mal, mit gegenseitigem Pneumothorax 2 mal, als Testoperation für Plombe, Pneumothorax, Plastik 11 mal, als Nachbehandlung von Pneumothoraxfällen 8 mal. Von den 100 Patienten sind während einer Beobachtungszeit von 1—7 Jahren (bis 1 Jahr 45, bis 2 Jahre 26) 4 gestorben, 60 sind vollerwerbsfähig. Die Berechtigung der Exhairese als selbständiger Eingriff wird hervorgehoben.

Opitz-Berlin.

Zur Pathologie und Röntgenologie der Bronchialdrüsentbk. Von *St. Engel,* Dortmund. Med. Klin. 1929. Nr. 27.

Zusammenfassender Vortrag über die Forschungsergebnisse der letzten Jahre auf dem Gebiete der Bronchialdrüsentuberkulose, gehalten in der Berliner Medizinischen Gesellschaft. *W. Bayer*-Berlin.

Tagesnachrichten.

Die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde hält ihre 41. ordentliche Tagung von Freitag, den 11. April bis Sonntag, den 13. April 1930 in Wiesbaden ab.

I.

Über Diphallie.

Von

Dr. JOHANN v. BÓKAY,
Universitätsprofessor i. R.

Die Entwicklungsanomalien des Urogenitalapparates gehören nicht zu den Seltenheiten, mit Ausnahme der Duplicitas penis, welche unter dem großen und abwechslungsreichen Krankenmaterial des Stefanie-Kinderspitals im Laufe von *90 Jahren, unter mehr als einer Million Kranken nur einmal,* im untenstehenden Falle, zur Beobachtung kam. *Ballantyne,* der berühmte englische Antenatal-Patholog (Edinburgh) hat zusammen mit *Scot Skirving* die bezügliche Literatur bis 1895 zusammengestellt und, seinen mit *Scot Skirving* beobachteten Fall mitgerechnet, nur von 19 Fällen Erwähnung getan[1]). Seitdem hat sich die Zahl der Fälle um kaum einige erhöht [s. die Arbeiten von *Fr. L. Neugebauer*[2]) und *C. Beck*[3])].

Die Benennung „*Diphallus*" stammt von *Gurlt*[4]). *Ballantyne* schließt aus der Gruppe „*Diphallic terata*" alle jene Fälle aus, welche neben der *Duplicitas penis* mehr als zwei untere Extremitäten aufweisen *(Duplicitas posterior),* also jene Fälle, welche in der Teratologie mit dem Namen *Monstra duplicia aequalia* und *Monstra duplicia parasitica* benannt werden. Eine solche war zum Beispiel die Beobachtung von *Velpean*[5]) (1846).

Der Fall, den ich noch in 1912 zu beobachten Gelegenheit hatte und den ich damals im Kgl. Budapester Ärzteverein kurz demonstrierte, jedoch nicht publizierte, ist der folgende:

Der 3 Monate alte Knabe R. I. wurde am 14. 2. 1912 im Spital präsentiert. Erstes Kind, Eltern gesund. Das Knäblein ist seinem Alter entsprechend gut entwickelt. Körpergewicht 4970 g. Länge 57,5 cm, Kopfumfang 40,5 cm, Brustumfang 39,5 cm. Große Fontanelle pfennigstückgroß. Die Brustorgane, insbesondere das Herz, zeigen keine Regelwidrigkeiten. Zweifingerbreit oberhalb der Symphyse ist an der Bauchwand auf einer ungefähr nußgroßen Stelle eine Lücke in der Kontinuität, an deren Stelle die dunkelrosafarbene Schleimhaut der evertierten Blase zu sehen ist. An der extravertierten Oberfläche ist rechts und links eine Ureterenmündung zu sehen, die von Zeit zu Zeit Urin absondern. Der evertierten Blase schließt

sich von oben eine haselnußgroße Umbilikalhernie an. Am unteren Rand der evertierten Blase sind *zwei Glandes penis* zu sehen. An dem linksseitigen zeigt eine kleine, blind endigende Einbuchtung das Orificium extern. urethrae an. Der rechtsseitige ist gleichmäßig gewölbt. Beide schauen so aus, als ob eine Zirkumzision vorangegangen wäre. Zieht man die beiden Glandes nach unten, so stellt es sich heraus, daß auf beiden Seiten eine totale Epispadie vorhanden ist, — die blind auslaufende Einbuchtung der linken Glans ist von der totalen Epispadie durch ein dünnes Membran getrennt. Die Länge der Ruten ist ungefähr je 1 cm, die beiden Ruten treffen sich in einem spitzen Winkel beim Blasenhals und schauen quer seitwärts und nach vorne. Unten zu stehen die beiden Praeputia in Verbindung und gehen in der Form einer gemeinsamen Hautfalte in die Haut des Skrotums über. Das Skrotum hat eine ausgesprochene *Raphe,* seine beiden Hälften sind flach und enthalten *je einen Hoden.*

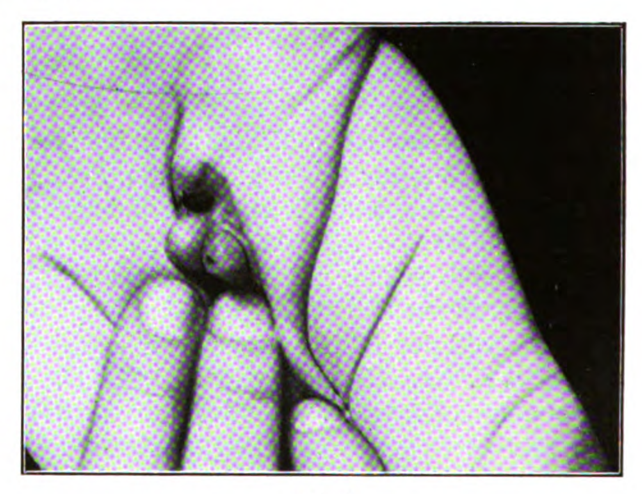


Abb. 1.

Das Kind konnte leider nur einen Tag im Spital zurückgehalten werden. Sein weiteres Schicksal ist mir unbekannt.

Diagnose: Diphallia. Epispadiasis totalis utriusque lateris. Extraversio vesicae urinariae (Abb. 1).

Es ist recht lehrreich, meinen Fall denjenigen von *Jenisch, Ballantyne* und *Scot Skirving, Küttner* und *C. Beck* gegenüberzu stellen.

Die skizzenhaft mitgeteilte Beobachtung von *Jenisch*[6]) aus dem Jahre 1837 ist die folgende:

Eine seit 5 Jahren verheiratete 26 Jahre alte Frau gebärt zuerst ein normales Mädchen, dann einen Knaben, der seit seiner Geburt fortwährend weinte und brach. Man rufte *Jenisch,* der eine *Duplicitas penis* vorfand. Die rechte Rute war von normaler Länge, die linksseitige etwas breiter, aber ohne Präputium, indem die Haut ohne jedwede Faltenbildung in die Haut der *Corona glandis* überging. *Jenisch* vergleicht die linke Rute mit derjenigen

eines israelitischen Knaben. Aus beiden Ruten entleert sich Urin mit Mekonium gemischt. Er fand zwei Hodensäcke, aber mit nur je einem Hoden. Beide Skroten weisen eine ausgesprochene Raphe auf, die von der Basis des betreffenden Penis seinen Ausgang nimmt. Zwischen den beiden Skroten liegt unten eine haselnußgroße Wulst, und noch weiter unten, an Stelle der fehlenden Analöffnung ein halbzollgroßer, steatomartiger Tumor (siehe Abb. 2). Der Katheter führt durch beide Harnröhren in die Blase; der in die Blase eingeführte Katheter zeigt, daß die Blase mit dem Mastdarm in Verbindung steht (Anus praeternaturalis vesicalis). *Jenisch* hat nun, in der Annahme, daß er an den Mastdarm stoßen wird, einen Einschnitt in den am Darm liegenden Wulst gemacht, konnte aber den Mastdarm nicht finden, und kurz darauf starb das Kind. Bei der Sektion konnten keine Vorsteherdrüsen gefunden werden; der nach innen zu blind auslaufende Mastdarm war mit dem Blasenhals in engem Zusammenhang, wohin auch die beiden Urethrae mündeten.

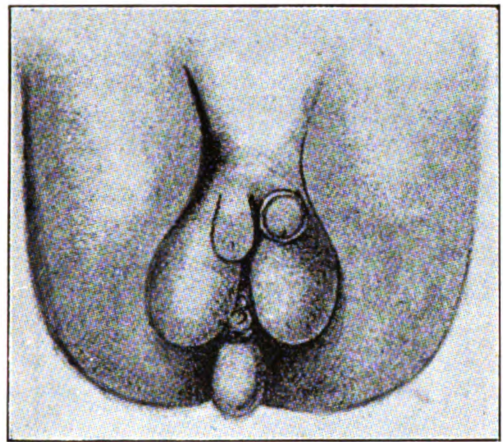


Abb. 2.

Der Fall von *Ballantyne* und *Scot Skirving*[7]) (1895) ist der folgende:

Im Herbst des Jahres 1894 untersuchte *Scot Skirving* ein Kind, das am 14. September mit einer Zangenoperation zur Welt kam. Bei der Geburt befand sich das Kind in einem ziemlich schlechten Zustande, doch erholte es sich bald. Das Skrotum ist von einer tiefen Falte in zwei Teile geteilt, und der Hodensack macht im ersten Augenblick eher den Eindruck von großen Schamlippen als von einem geteilten Hodensack. Nach vorne zu fließen die beiden Hälften zusammen, nach rückwärts divergieren sie recht stark (siehe Abb. 3). Zwischen den rückwärtigen Teilen der beiden Hälften befand sich eine mit normaler Haut bedeckte Erhöhung, aus welcher zwei kurze Ruten von normaler Form entsprangen. Beide hatten nur kurze Präputia, so daß die Eichel unbedeckt blieben. Beide waren mit Harnröhren versehen, die linksseitige endete blind. Hinter der erwähnten Erhöhung, in der Mittellinie zwischen dieser und der Analöffnung fehlt auf einer Stelle die Haut. Diese Stelle ist von der normalen Haut durch eine seichte Vertiefung getrennt und weist in seiner Mitte ein granulierendes Gewebe auf. Bei

Hustenstößen sickert aus diesem Gewebe ein wenig Urin, zu gleicher Zeit aber entleert sich auch aus dem rechten Penis Urin. Die Analöffnung ist normal. Die Länge beider Hodensackhälften beträgt je $2^1/_2$ Zoll, die Ruten sind ungefähr $^1/_2$ Zoll lang.

Die Beobachtung von *Küttner*[8]) bezieht sich auf ein anatomisches Präparat, das in der Sammlung der Brunsschen Klinik in Tübingen aufbewahrt ist. *Küttner* beschreibt das Präparat wie folgt:

Es ist nur eine Blase vorhanden, welche normale Gestalt und Größe zeigt und im Blasengrunde die Uretermündungen erkennen läßt; von beiden Harnleitern hängt ein kleines Stück an der hinteren Blasenwand. Der drei-

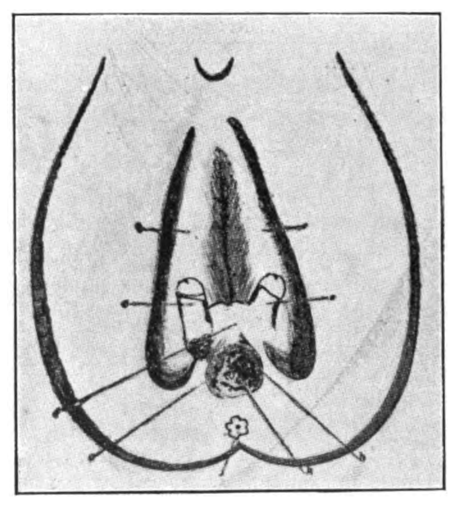


Abb. 3.

eckige Wulst des Trigonum Lieutaudi ist nicht deutlich ausgebildet. Von der Blase gelangt man in den ebenfalls unpaaren Anfangsteil der Harnröhre, in die Pars prostatica. 1,7 cm unterhab der Uretermündungen, genau der Mitte der Verbindungslinie beider entsprechend, findet sich hier eine kleine Vorwölbung, und auf der Höhe derselben bemerkt man zwei ganz feine Öffnungen, durch die man mit einem Roßhaar in die Enden der Vasa deferentia hineingelangen kann. Der Sinus pocularis ist nicht deutlich erkennbar. Dicht unterhalb der Einmündungsstelle der beiden Ductus ejaculatorii liegt in der Medianlinie eine etwas weitere, für eine Harnsonde bequem durchgängliche Öffnung; dieselbe führt direkt nach hinten in das Rektum, welches oberhalb seiner feinen Kommunikation mit der Harnröhre ziemlich stark erweitert ist und hier das Lumen der Harnblase an Ausdehnung noch etwas übertrifft. Es besteht also eine Atresia recti urethralis; über das Vorhandensein oder Fehlen eines Anus kann nichts mitgeteilt werden, da die betreffenden Partien sich am Präparate nicht finden. In der Mastdarmschleimhaut sind mikroskopisch trotz des Alters des Präparates noch alle Einzelheiten erkennbar, ebenso in dem Gewebe der Prostata. Diese umgibt als dicker ring-

förmiger Wulst den Anfangsteil der Harnröhre und schließt auch noch die Einmündungsstelle des Rektums ein.

Direkt unterhalb der letzteren Kommunikation teilt sich dann die Urethra in zwei vollständig gesonderte Kanäle von der Weite einer normalen kindlichen Harnröhre und tritt in zwei nebeneinander gelegene Penis ein (siehe Abb. 4). Von diesen ist der rechte 6,5 cm, der linke 5,5 cm lang, die Dicke ist bei beiden annähernd gleich und beträgt durchschnittlich 2,5 cm. Die geringe Differenz in der Länge der beiden Glieder ist wohl nur durch Schrumpfung des in Alkohol konservierten Präparates bedingt. *Beide Penes und beide Urethrae sind vollkommen normal gebildet;* an der Basalseite des

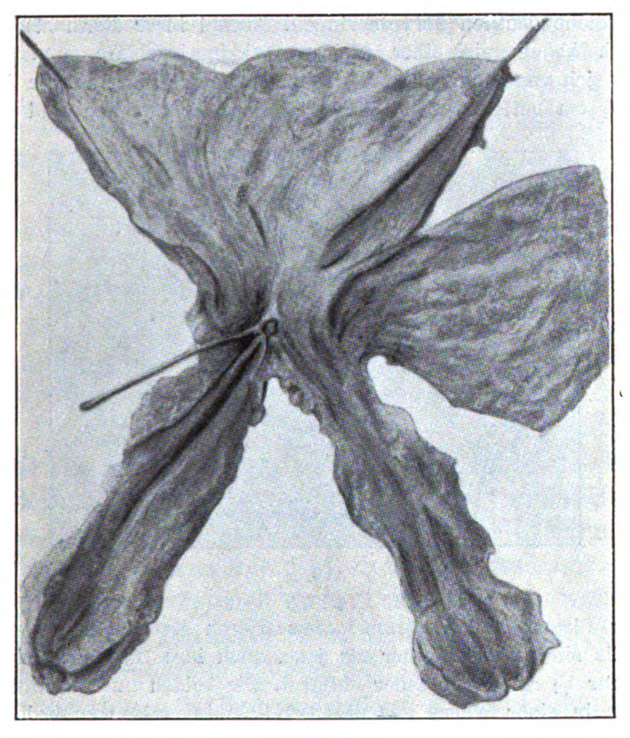


Abb. 4.

linken Gliedes liegt eine kleine, der Symphyse angehörige Knorpelplatte. Die beiden Harnröhren enthalten eine Pars membranacea, bulbosa und cavernosa und lassen sowohl die punktförmigen Öffnungen *Morgagni*scher Lakunen, als auch die *Guérin*sche Falte und die beiden normalen Erweiterungen deutlich erkennen. Der Bulbus urethrae mit dem M. bulbo-cavernosus ist stark ausgebildet und an beiden Penis von der Größe eines Haselnußkernes. In der Medianlinie der Eicheln münden die Urethrae als senkrechte Spaltöffnungen an der gewöhnlichen Stelle. Das Präputium ist beiderseits gut entwickelt, es bestehen leicht lösliche Verwachsungen des inneren Blattes mit der Oberfläche der Glans. Leider fehlen an dem Präparat die Skrota mit den Testikeln, und auch von Samenblasen und *Cowper*schen Drüsen ist nichts zu finden. Wir müssen uns deshalb mit der Notiz auf der Etikette begnügen,

welche das Vorhandensein zweier Skrota mit je einem Hoden besagt, eine Anomalie, welche mit der im *Acton-Valpeau*schen Falle beobachteten genau übereinstimmt.

Der Fall von *C. Beck* aus 1901[9]) ist der folgende:

Das Kind hat zwei gut entwickelte Ruten mit vier Ureteren, welch letztere gut konstatierbar sind, denn auch eine Extraversio vesicae urinariae ist vorhanden. Das Kind ist 5 Wochen alt. Die Eltern sind von schwacher Konstitution. Zweites Kind. Das erste ist gesund.

Bei der Untersuchung sind am unteren Rand der evertierten Blase, unmittelbar oberhalb der Symphyse, etwas nach rechts zwei Ureteröffnungen sichtbar, welche deutlich hervorspringen. Sowohl ihrer Form als auch ihrer Farbe nach ähneln sie einer kleinen Vakzinationsblase, und ihre helle Farbe hebt sich von der mehr dunkelroten Farbe der Blase ab. Sie liegen voneinander $3/4$ cm entfernt. Zwei ihnen ähnliche Erhebungen sind am oberen

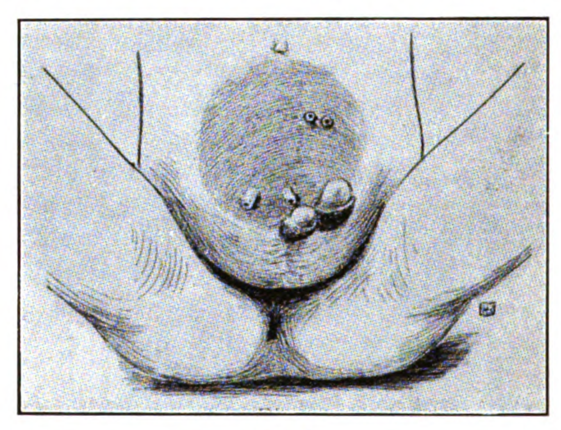


Abb. 5.

Drittel der Blasenschleimhaut, nahe des oberen Randes, etwas nach links, sichtbar. Sie sind etwas kleiner als jene, auch ihre Öffnungen sind kleiner und sind nur $1/2$ cm voneinander entfernt. Die beiden unteren Ureteren entleeren Urin in einer Weise, wie dies bei Ectopia vesicae zu beobachten ist. Manchmal, insbesondere wenn das Kind weint, entleert sich ein Urinstrahl von 10 cm Länge aus den Ureteren. Die linksseitige Öffnung ist etwas breiter, als die rechtsseitige und auch der aus ihr entleerte Urinstrahl ist dicker. Die oberen Ureteren funktionieren auf verschiedene Weise. Die Sonde kann beiderseits etwas tiefer als 1 cm eingeführt werden. Aus dem nach innen zu liegenden entleert sich kein Harn, aus dem äußeren ab und zu einige Tropfen. An der inneren Seite der Symphyse, teils durch die hervorspringende Blasenschleimhaut, teils durch die Falten des Skrotums ein wenig verdeckt, liegen zwei gut entwickelte Ruten. Nur wenn man das Skrotum nach unten, die Blasenschleimhaut nach oben zieht, wird es sichtbar, daß beide voneinander gut zu unterscheiden sind. Sie sind von verschiedener Größe. Die größere ist größer, als man sie bei einem Kinde von diesem Alter und Größe erwarten würde. Ihr Ursprung wendet sich nach links, als ob er unter den linksseitigen Poupart-Band ziehen würde. Die Länge der größeren

vom Grunde der Symphyse bis zur Spitze der Glans beträgt 3 cm, die kleinere ist nur 2 cm lang (siehe Abb. 5). Beide Ruten haben Corpora cavernosa, ihr Grund ist knorpelig anzufühlen und machen den Eindruck, als ob sie auch einen Bulbus hätten. *Beck* konnte nicht feststellen, ob auch Prostata und Vesiculus seminalis vorhanden waren. Das Skrotum ist sehr groß, es ist an ihm eine ausgesprochene Raphe zu sehen. Ob *Beck* auch beiderseits Tests palpieren konnte, ist aus dem Text nicht ersichtlich. Die Röntgenuntersuchung zeigt eine ansehnliche Lücke der Symphyse.

Aus den Beobachtungen in der Weltliteratur sind die oben angeführten diejenigen, aus welchen, dank der mehr-weniger pünktlichen Beschreibung, das Bild der Diphallie konstruiert werden kann. Am Beginn meiner Ausführungen habe ich schon erwähnt, daß *Ballantyne* die sogenannten *Monstra duplicia aequalia* und *Monstra duplicia parasitica* aus der Gruppe „*Diphallic terata*“ ausschließt. Solche sind die Fälle von *Cruveilhier, Pigné, Velpeau-Acton, Taruffi* und so fort. Von diesen ist besonders derjenige von *Pigné* (1846) bemerkenswert[10]. *Pigné* fand im *Musée Dupuytren* einen Anenzephalus mit doppeltem Penis. Das Becken war normal und so auch die Blase und das Rektum; am äußeren Rand der Blase aber fand er in der Mittellinie eine Falte, welche eine rudimentäre Zweiteilung der Blase vermuten ließ. Beiderseits ist nur eine Niere vorhanden, doch zwei Magen, und auch die Leber war von doppelter Größe und auf zwei gleichgroße Teile geteilt. Nabelschnur war normal, doch zwei Herzen und zwei Perikardien waren da, und um beide Herzen waren zwei Lungenhälften zu sehen, und zwar rechts mit drei, links mit zwei Lungenlappen. Dabei konnte er auch noch zwei Aorten finden, welche in der Höhe des vierten Rückenwirbels sich vereinigten. Die beiden Ruten sind übereinander gelagert.

Wie aus obigen Fällen ersichtlich, sind bei allen außer der Diphallie auch noch andere Entwicklungsanomalien vorhanden, so in dem Fall von *Ballantyne* und *Scot Skirving Fistula urinar. perinei*, in dem von *Jenisch Atresia ani vesic.*, in jenem von *Küttner Atresia recti urethralis*, in jenem von *Beck* und in meinem Falle *Extraversio vesicae urinariae*, wobei in meinem Falle beide Ruten auch noch das Bild einer *totalen Epispadie* aufwiesen im Gegensatz zu *Becks* Fall, wo trotz der Ectopia vesicae die Ruten ohne Epispadie waren. Meinem Fall steht also derjenige von *Beck* am nächsten, da in beiden eine Ectopia vesicae urinariae vorhanden war, sie sind aber verschieden in anderen Hinsichten, denn abgesehen von dem Mangel der Epispadie waren im Falle von *Beck* an der Schleimhaut der ekto-

pierten Blase ausgesprochen *vier Uretermündungen* sichtbar, während in meinem Falle an der Schleimhaut der evertierten Blase nur *zwei Uretermündungen* zu sehen waren. Ob der Fall von *Beck* nicht auch überzählige Nieren aufwies, wissen wir nicht, denn es kam nicht zur Autopsie.

Mein Fall ist deshalb von besonderem Interesse, weil neben der *Ectopia vesicae* auch *zweiseitige Epispadie* zu verzeichnen war, zu welcher Beobachtung ich in der Literatur kein Analogon finden konnte. *Aug. Förster*, der Patholog der Würzburger Universität, gibt in seiner im Jahre 1861 erschienenen wertvollen Arbeit[11]) die Zeichnung eines Präparates wieder (siehe Abb. 6), welches in der pathologisch-anatomischen Sammlung der Würzburger Universität aufbewahrt und im Jahre 1813 von *Sixtus* beschrieben wurde[12]). Diese Zeichnung läßt auf beiden Ruten eine Epispadiase vermuten, doch die Beschreibung tut merkwürdigerweise von einer Hypospadiase Erwähnung. Übrigens beschreibt *Sixtus* den Fall gar nicht als Duplicitas penis, sondern als *Fissio genitalium*. Der Fall wird von *Förster* folgendermaßen skizziert:

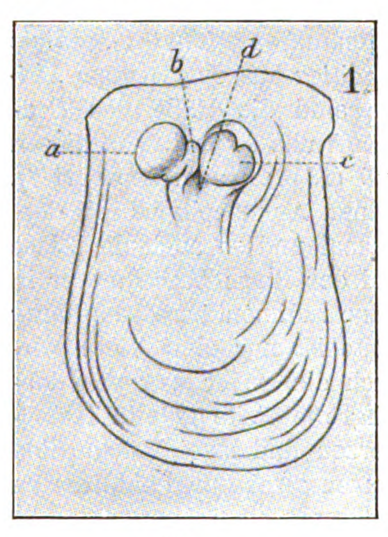


Abb. 6.

Hypospadiasis mit Spaltung des Penis (Präparat der pathol. Samml. zu Würzburg, Nr. 531, X). Der abnorm kurze Penis ist an seinem vorderen Ende gespalten, die Spaltung betrifft die Eichel und ein kurzes Stück des Körpers, die linke Hälfte ist etwas größer und vollkommen und zeigt auch eine Art Präputium, die rechte ist kleiner und eigentümlich, fast S-förmig gestaltet, die Glans daselbst tief eingeschnürt. Zwischen beiden Hälften findet sich eine tiefe Furche, in deren trichterförmigem Grund die Urethra mündet. Der rechte Hode ist atrophisch, Samenleiter, Samenblasen, Prostata, Harnblase und Ureteren normal. Die Teile gehören einem Erwachsenen an.

Dem Fall *Förster-Sixtus* ähnelt derjenige von *Julius Heller*[13]), welcher vom Autor im Jahre 1908 publiziert und von ihm *Diphallus partialis* benannt wurde, da der Penis bis zur Eichel ganz normal war und nur die letztere eine pathologische Veränderung aufwies (s. Abb. 7).

Solange das normale Präputium die Eichel überdeckt, scheint der Penis durchaus normal zu sein, sobald man sich aber die Mühe nimmt und das Präputium zurückschiebt, werden zwei gut entwickelte Eicheln von normaler Konfiguration sichtbar. Zieht man die in der Mittellinie fest aneinander geschmiegte Eichel auseinander, hat die links liegende einen Durchmesser von 2, die rechts liegende einen von $2^1/_2$ cm. Unterhalb des Präputiums sind beide etwas abgeflacht. Die linksseitige hat eine normal entwickelte Urethralöffnung von etwa anderthalb Millimeter Tiefe. Die rechtsseitige Glans penis zeigt ein recht großes Orificium externum, das für eine Charrière-Sonde Nr. 30 bestimmt durchgängig wäre, würde es nicht 1,25 cm tief blind auslaufen. Unterhalb des rechten Orificium externum liegt die in einer Hypospadie auslaufende Urethralöffnung (Hypospadiasis glandis), welche in ihrem weiteren Verlauf keine Anomalien aufweist.

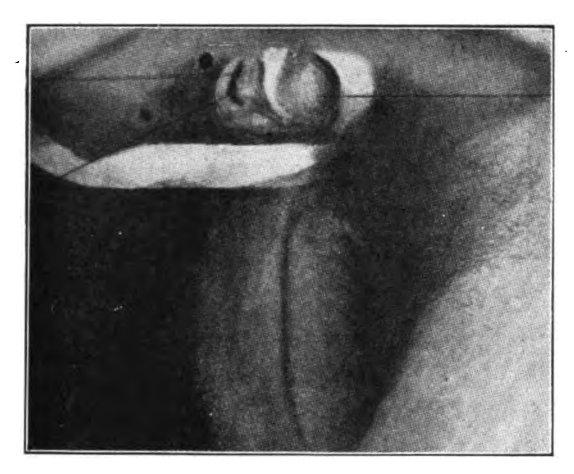


Abb. 7.

Zieht man die beiden Eicheln auseinander, so zeigt sich, daß die beiden bis zum Ursprung vollständig dissoziiert sind. In der Abbildung sind die beiden Glandes mit Hilfe eines Gazestreifens auseinandergezogen.

H. Küttner bespricht in seiner Arbeit ausführlich, wie die Entstehung der Diphallie ontogenetisch zu erklären wäre. Natürlich wird in meinem Fall die ontogenetische Erklärung durch die Ectopia vesicae urinariae kompliziert wie auch durch das Vorhandensein der totalen Epispadiase beider Ruten. Nach *Ballantyne* ist es am richtigsten, wenn wir die *Duplicitas penis* als eine *unvollständige* Duplizität auffassen. Ihm nach wäre aber diese Entwicklungsanomalie wahrscheinlich nicht die unterste Stufe der Duplizität des Individuums, sondern wäre als ein Rückfall zu einer tiefer liegenden Spezies zu betrachten, da ein doppelter Penis einigen tieferstehenden Tierarten eigen ist.

Daß Diphallie auch bei Haustieren vorkommt, ist aus *Gurlts* Arbeit[14]) ersichtlich; in der ungarischen Literatur weisen *A. Zimmermann*[15]) und *G. Szakáll*[16]) auf sie hin.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Ballantyne* and *Scot Skirving*, Diphallic Terata with notes of an infant with a double penis. Teratologia. 1895. II. — [2]) *Fr. L. Neugebauer*, 31 Fälle von Verdoppelung der äußeren Geschlechtsteile. Mtschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VII. 1898. — [3]) *C. Beck*, A case of double penis combined with extrophy of the bladder and showing four ureteral orifices. The med. News. 21. Sept. 1921. — [4]) *Gurlt*, Pathol. Anatomie d. Haussäugetiere. II. S. 176. 1832. — [5]) Comptes rendus hebdom. des séances de l'Acad. des Sciences. Paris 1846. XXII. S. 875. — [6]) *Jenisch*, Beschreibung einer Mißgeburt. Medic. Korr.-Blatt d. Württemb. Ärztl. Ver. VII. S. 129. 1837. — [7]) l. c. — [8]) *H. Küttner*, Über angeborene Verdoppelung des Penis. Beitr. Bruns. XV. S. 364. 1896. — [9]) Demonstriert vor der chirurg. Sektion der New-Yorker *Academy of Medicine*. — [10]) Bull. de la Soc. Anat. de Paris. Bd. XXI. S. 110. 1846. — [11]) *Aug. Förster*, Mißbildungen des Menschen. Jena 1861. — [12]) *Sixtus*, Diss. de fissione genitalium. Würzburg 1813. — [13]) *J. Heller*, Zwei seltene Mißbildungen des Penis. Ztschr. f. Urol. Bd. II. S. 613. 1908. — [14]) l. c. — [15]) *Zimmermann, A.*, Entwicklungslehre. II. Aufl. Budapest 1922. S. 233. — [16]) *Veterinarius*, Jg. XIX. Nr. 11. 1896.

II.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Die Blutmenge des Säuglings im Wasserversuch.

Von

H. SECKEL.

Die Einwirkung des *Vollhard*schen Trinkversuches auf den Wasser- und Salzhaushalt des normalen Säuglings ist bereits in zahlreichen Einzeluntersuchungen genau studiert worden [Lit. s. *Verfasser*[1])]. Abgesehen von der deutlich vermehrten Diurese tritt — dieser meist vorangehend — im strömenden Blute die sogenannte Hydrämiereaktion ein, ersichtlich aus Hämoglobin- und Erythrozytenverminderung sowie Abnahme von Trockenrückstand und Eiweiß- und Kochsalzkonzentration im Serum. Da jedoch aus den Kapillarblutwerten einer willkürlich gewählten Stelle der Haut irgendwelche Rückschlüsse auf die Gesamtzirkulation nicht gezogen werden können, so lag es nahe, die kreisende Plasma- und Gesamtblutmenge im Wasserversuch genauer zu verfolgen. Als erste stellten *Marx* und *Mohr*[2]) an Hunden fest, daß die schon in früheren Versuchen am Menschen nach Wasserzufuhr gefundene Hämoglobinverdünnung parallel läuft mit einer durch Trypanblau-Injektion bestimmten Plasmazunahme; die Blutzellen- und damit die Gesamtblutmenge blieb aus methodischen Gründen unberücksichtigt. Ihr wandten erst neuestens *Dresel* und *Leitner*[3]) ihre Aufmerksamkeit zu; sie waren in der Lage, die *Marx*schen Untersuchungsergebnisse zu bestätigen und durch wesentliche neue Resultate zu erweitern. — Der Zweck der folgenden Untersuchungen ist, dieser Frage auch im Säuglingsalter nachzugehen und so auch von seiten der Gesamtzirkulation die Flüssigkeitsbewegung in dieser physiologisch mit Wasser überschwemmten Altersperiode ins Auge zu fassen.

I. Methodik.

a) Vierstündiger Wasserversuch wie üblich, stündliche Körpergewichts- und Harnmengenbestimmung sowie Kochsalzuntersuchung im Gesamtharn; Trinkmenge je nach Alter 100 bis 200 ccm Tee.

b) Zweimalige, technisch gleichmäßige Blutmengenbestimmung mit der Trypanrotmethode: 1) morgens nüchtern, 2) 20 bis 60 Minuten nach Beginn des Trinkens unter Injektion von je 1 ccm Farblösung pro 5 kg Körpergewicht und Entnahme von je 15 ccm Oxalatblut aus dem Sinus longitudinalis (Doppelbestimmungen 4 und 5½ Minuten nach der Farbstoffinjektion); je ein eigener Farbstandard aus 2 ccm Eigenplasma für jede Untersuchung, Kolorimeterablesungen unter gleichen optischen Einstellungsbedingungen; Doppelbestimmung der Hämatokritwerte, beidemal in den gleichen graduierten Kapillaren (vgl. 1. Mitteilung).

c) Erythrozytenzählung nach *Buerker* im Sinusvenenblut (3 ccm, oxalatfrei) und im Kapillarblut der Fersenhaut (2—3 U-förmige Glaskapillaren); im Serum beider Blutsorten Refraktometrie sowie Chlor-Titration nach *Rusznyak*[4]) (Doppelwerte, auf NaCl berechnet, 3% Fehlergrenze); Trockenrückstandbestimmung in 1 ccm Venenserum mittels Wägung in Porzellanschale vor und nach dem Trocknen im Wärmeschrank [vgl. *Marx*[5])]. Ausführung aller Bestimmungen vor und nach dem Trinken, Kapillarblutentnahme jedesmal einige Minuten nach der zugehörigen Sinuspunktion und Farbstoffinjektion wegen größerer Körperruhe der Säuglinge im Vergleich zur umgekehrten Reihenfolge; dadurch auch Verringerung des Farbstoffehlers, besonders hinsichtlich der Erythrozytenzahl [0,5—1 % Verringerung, *Berger* und *Galehr*[6]), *Wollheim*[11])].

Der wesentliche Vorteil der Farbstoffmethode gegenüber anderen gebräuchlichen Methoden besteht in ihrer leichten und schadlosen Wiederholbarkeit in kurzen Intervallen, im Maximum freilich zwei Bestimmungen hintereinander. Veränderungen der Blutmenge in derartigen Zeiträumen sind in irgendeinem Sinne nur dann verwertbar, wenn Spontanschwankungen innerhalb weniger Stunden auszuschließen sind, was bei gleichmäßigen Außenbedingungen und nicht zu langer Durstzeit vor Beginn des Trinkversuchs ohne weiteres angeht [*Wollheim*[11])]. Von Bedeutung für den Ausschlag etwaiger Veränderungen kann der Ausgangswert der Blut- und Plasmamenge sein, der seinerseits wieder von der diätetischen Vorperiode abhängt; auf diese ist also in jedem Fall zu achten [*Siebeck*[7]), *Marx*[5]), *Korth* und *Marx*[8]), *Wollheim*[11])]. Als methodische Fehlergrenze ist ± 2,5% der Blutmenge anzusehen, d. h. Differenzen unter 5% zwischen beiden Bestimmungen sind nur zu verwerten, sofern ihre Ausschlagsrichtung derjenigen einer ganzen Versuchsreihe entspricht. Obwohl diese Grenze weit bemessen ist, bedarf es zur Verwertung auch kleiner Veränderungen noch folgender Voraussetzungen: 1. einer gut eingeübten, subtilen Technik (Zahl der eigenen Untersuchungen zur Zeit 150); 2. Benutzung nur solcher Protokolle, in denen die Doppelwerte exakt übereinstimmen; 3. Einhaltung eines Intervalls von 2—3 Stunden zwischen den beiden Farbstoffinjektionen. — Der Grund hierfür ist, daß bei Tieren und Menschen die Konzentration des Farbstoffs im Plasma während der ersten 2 Stunden nach der Injektion auf zirka 50% des Ausgangswertes stürzt, um von da an ganz allmählich, in Tagen und Wochen, auf Null zu sinken [siehe *Seyderhelm* und *Lampe*[9]), *Marx* und *Mohr*[2]), *Verf*[10]); Voruntersuchungen Prot.-Nr. 119, 119a]. Trifft also die zweite Farbstoffinjektion in die ersten 2 Stunden, d. h. auf den steilen Schenkel der Kurve, so wird von den Doppelwerten der zweiten Untersuchung der um einige Minuten spätere schon merklich farbschwächer erscheinen können, da inzwischen aus der Blutbahn Farbstoff abgewandert ist; dies erfuhren zu Be-

ginn ihrer Untersuchungen *Marx* und *Mohr*[2]) sowohl wie wir selber (zum Beispiel Prot.-Nr. 117: Intervall von 1 Stunde, Konzentrationsabnahme zwischen den zweiten Doppelbestimmungen 1½ Kolorimeter-Teilstrich). Derselbe Effekt wäre auch zu erwarten, wenn infolge der zweiten Farbstoffinjektion das Trypanrot schneller als nach der ersten eliminiert würde, wie *Lindhard* vermutet; dies ist für den Erwachsenen bereits durch *Wollheim*[11]) experimentell widerlegt worden und läßt sich auch beim Säugling als Fehlerquelle ausschalten, da in allen technisch einwandfreien Untersuchungen die Doppelwerte der zweiten Bestimmung gut übereinstimmen.

Schließlich ist noch zu fragen, ob und wie die entzogenen Blutquantitäten von je 18 ccm zu berechnen seien. Wir haben sie in beiden Fällen hinzugerechnet, um die wahre Nüchternblutmenge zu finden; man könnte sie auch beide Male weglassen. *Nur* die erste Portion *nicht* hinzuzufügen, weil sie ja bei der zweiten Bestimmung fehle, geht deshalb nicht an, weil nach *Barcroft*[12]) die zirkulierende Blutmenge von Katzen durch Aderlässe von zirka 10% des Gesamtblutes sich nicht verändert, also rasch ergänzt wird. Unsere relativ viel kleineren Blutentnahmen beim Säugling, im ungünstigsten Falle 18 ccm auf 400 Blut = 4,5%, werden demnach in 2 Stunden wohl ausgeglichen sein; andernfalls wären alle positiven Ausschläge der Blutmengenschwankungen größer, alle negativen kleiner, als angegeben.

II. Ergebnisse.

In einer ersten Serie wurden zunächst *10 normale*, meist künstlich ernährte, hautgesunde *Säuglinge* von 2 bis 17 Monaten untersucht, die mit Ausnahme von 2 Fällen bis auf ± 0,5 kg normalgewichtig waren. Von den Nüchternblutmengen, der Normalkinder ist eine — Nr. 143 — bereits in unserer ersten Mitteilung[10]) enthalten (dort Nr. 89, 4 Monate zuvor, 7,0 bzw. 7,4%); die übrigen 7 ergeben mit 3 weiteren gesunden Säuglingen, deren Trinkversuche nicht verwertet werden konnten (Prot. Nr. 125, 126, 130), einen *Durchschnittswert für die normale Blutmenge* von 8,9% des Körpergewichts, was zusammen mit den 30 schon mitgeteilten Normalfällen einen Gesamtdurchschnitt von 8,4% liefert. Drei leichte Dystrophien berechnen sich auf durchschnittlich 8,0% (Prot. Nr. 115, 117, 131).

Da beim Menschen halbstündliche Serienuntersuchungen der kreisenden Blutmenge nicht in Frage kommen und man sich infolgedessen mit *einer* Bestimmung nach dem Wassertrinken begnügen muß, so galt es zunächst, für diese den günstigsten Zeitpunkt zu finden. Man konnte vermuten, daß entsprechend den Tierversuchen von *Marx* und *Mohr*[2]) das Maximum einer eventuellen Plasmavermehrung mit dem Höhepunkt der Hydrämiereaktion zusammenfallen würde. Dieser liegt beim Hunde 30—60 Minuten nach der Wasseraufnahme, beim menschlichen

Tabelle 1. *Wasserversuch bei zehn gesunden und drei Ekzem-Säuglingen.*

Protokoll-Nr.	Name, Geschlecht, Alter	Gewicht kg	Soll-Differenz kg	Vorperiode ccm	Tee ccm	Zeitabstand vom Trinken	Zellvolumen k%	Volumina Plasma ccm	Volumina Zellen ccm	Volumina Blut ccm	Differenz in Proz. des Nüchternwerts Plasma	Differenz Zellen	Differenz Blut	Blutmenge (Proz. d. K.-G.)	Erythrozyten (kapill.) in Mill.	Ven. Serum Trockenrückstände g-%	Ven. Serum Refraktometerteilstr.	Ven. Serum NaCl mg-%	4 Stdn.-Harn ccm	4 Stdn.-Harn NaCl g-%	4 Stdn.-Harn Maxim. (Std.)	1. Stde. renal ccm	1. Stde. extra-renal g
128	E. A. ♀,	5,0	+ 0,3	800 Brust	100	vor	38,5	239,6	149,6	389,2				7,8	3,76	7,28							
	2 Mon.					20' nach	36,3	240,7	136,5	377,2	+ 0,5	— 8,7	— 3,1	7,5	4,67	7,33	+2,5	— 12	30	0,088	2.	0	?
145	M. R. ♂,	5,3	± 0	800²/₃ M.	150	vor	39,6	287,9	187,0	474,9				8,9	5,39	8,18							
	2¾ Mon.			5% Z.		40' nach	38,5	305,9	190,0	495,9	+ 6,2	+ 1,6	+ 4,4	9,4	4,90	8,27	— 3,0	— 35	60	0,105	3.	15	45
138	M. E. ♀,	4,9	— 0,5	600²/₃ M. 7%	150	vor	37,4	250,8	150.9	401,7				8,2	5,26	7,44							
	3½ Mon.			200 B.M.B.		30' nach	37,4	264,9	159,3	424,2	+ 5,6	+ 5,5	+ 5,6	8,7	4,56	7.14	— 3,6	— 18	90	0,035	—	—	—
115	H. B. ♂,	5,0	— 0,9	800²/₃ M.	150	vor	38,5	285,5	180,3	465,8				9,4	3,85	7,22							
	4 Mon.			5% Z.		60' nach	37.4	320,4	193,0	513,4	+12,2	+ 7,0	+10,2	10,3	3,32	7,01	— 1,0	— 24	116	0,081	3.	30	20
116	O. T. ♂,	6,2	— 0,3	800²/₃ M.	150	vor	42,9	351,7	254,5	606,2				9,7	4,20	7,75							
	5 Mon.			8% Z.		60' nach	39,6	395,0	257.0	652,0	+12,3	+ 1,0	+ 7,5	10,5	4,00	7,41	— 3,0	— 73	134	0,105	2.	22	58
139	L. S. ♀,	7,2	— 0,2	400 B.M.B.	200	vor	41,8	368,5	264.4	632,9				8,8	5,42	8,05							
	7 Mon.			200 M.E.		40' nach	42,9	390,5	291,5	682,0	+ 6,0	+10,3	+ 7,7	9,5	5,44	7,80	— 0,8	— 12	153	0,111	—	—	—
131	M. A. ♂,	7,4	— 0,8	800²/₃ M. 6%	170	vor	35,2	374,5	201,8	576,3				7,8	4,36	7,78							
	9 Mon.			100 M.E.		25' nach	33,0	405,7	202.9	608,6	+ 8,3	+ 0,5	+ 5,6	8,2	4,30	7,49	— 1,7	— 35	95	0,146	3.	0	50
142	E. V. ♂,	8,5	+ 0,3	500 B.M.B.	200	vor	42,9	424,8	317,4	742,2				8,7	6,11	8,60							
	9 Mon.			300 Tee		45' nach	41,8	466,4	334,9	801,3	+ 9,8	+ 5,5	+ 8,0	9,4	5,87	8,40	— 2,4	— 11	160	0,123	2.	35	35
124	R. Ö. ♂,	9,7	± 0	700 V. 5%	200	vor	42,9	508,8	382,6	891,4				9,2	5,46	8,06							
	14 Mon.			200 M.E.		45' nach	44,0	569,1	457,3	1026,4	+11,8	+19,6	+15,1	10,6	5,62	7,87	— 1,3	— 6	—	—	—	—	—
143	H. M. ♂,	10,6	± 0	500 V. 5% 200	180	vor	40,7	468,1	317,8	785,9				7,4	5,26	8,40							
	17 Mon.			B.M.B. 200 M.E.		45' nach	39.6	531,9	345,6	877,5	+13,6	+ 8,7	+11,7	8,4	5,81	8,13	— 1,8	— 12	60	0,234	2.	0	10
136	R. R. ♂,	6,0	— 0,2	800 B. M.	150	vor	40,7	366,0	248,4	614,4				10,2	4,15	8,07							
	4½ Mon.			5% Z.		30' nach	37,4	396,0	236,4	632,4	+ 8,2	— 5,0	+ 2,9	10,5	4,33	7,55	+1,5	— 6	93	0,117	3.	45	85
141	R. W. ♂,	7,4	— 1,1	300 V. 5%	200	vor	39,6	440,5	286,2	726,7				9,8	4,71	8,12							
	10 Mon.			200 M. E.		45' nach	40,7	376,6	255,6	692,2	—14,5	—10,7	—13,0	9,4	5,00	8,30	+0,3	— 23	172	0,064	1.	76	34
146	O. E. ♂,	7,4	— 1,2	500 E. M. 5%	200	vor	39,6	520,6	338,2	858,8				11,6	5,78	9,26							
	10½ Mon.			300 Tee Weißkäse		45' nach	38,5	410,5	258,7	669,2	—21,2	—23,5	—22,1	9,1	4,55	9,53	+ 0	— 12	105	0,053	2.	25	?

Säugling gemäß *Romingers* Untersuchungen[13]) 30 Minuten, im ersten Quartal sogar 20 Minuten nach Beginn des Trinkens; auch beim Erwachsenen untersuchten *Dresel* und *Leitner*[3]) nach ½ Stunde. Wir haben demnach 20—60 Minuten nach dem Teetrinken unsere Bestimmungen wiederholt und die in Tab. 1, Fall 1—10, und Tab. 2, I zusammengestellten Werte erhalten.

Abgesehen von unserem jüngsten Säugling, einem ideal gedeihenden Brustkind, weisen alle Säuglinge in der angegebenen Zeit nach dem Trinken eine deutliche *Hydrämiereaktion* im Blutserum auf, gemessen am Trockenrückstand (— 0,18 bis — 0,54 g%), an der Refraktion (— 0,8 bis — 3,6 Teilstrich) und am Kochsalzgehalt (— 6 bis — 73 mg%); die Differenzen im Kapillarblut sind meist geringer und unregelmäßiger als im Venenblut. Die Stärke dieser sogenannten Blutverwässerung ist unabhängig von den angegebenen Zeitintervallen; sie klingt ja auch nach *Rominger*[13]) erst in 1—2 Stunden wieder vollkommen ab.

Dementsprechend ist in der Tat *die kreisende Blutmenge* — wieder abgesehen von dem jüngsten Säugling — *in mehr oder minder hohem Grade vermehrt.* Die Ausschläge des *Bürker*schen Kalorimeters betragen bei der zweiten Bestimmung + 0,8 bis + 1,9, im Durchschnitt + 1,3 Teilstrich (Mittelwerte aus Doppelbestimmungen). Die Zahlen für die *Plasmamengenvermehrung* schwanken in 9 Fällen zwischen 14,1 und 63,8 ccm und betragen im Durchschnitt 36,6 ccm. Hiernach scheint also ein Teil des getrunkenen Wassers in den ersten 30—60 Minuten vom Darm her resorbiert und so die Veranlassung zur Blutverdünnung und Plasmamengenzunahme zu werden. Bei dieser einfachen Plasmavermehrung mit entsprechendem Anwachsen der Gesamtblutmenge unter mäßigem Absinken der Erythrozytenzahl im Kubikmillimeter Venen- und Kapillarblut bleibt es aber nur in der Minderzahl der Fälle (Nr. 145, 116, 131). Meist wird das Bild dadurch kompliziert, daß bei steigender Plasmamenge *auch die Menge der zirkulierenden Blutkörperchen in die Höhe geht*, bald nur um 8,4 bis 17,5 ccm, wobei die Erythrozytenzahl pro Kubikmillimeter mehr oder weniger absinkt (Nr. 138, 115, 142), bald um 27,1 bis 74,7 ccm unter Gleichbleiben oder Ansteigen der Erythrozytenzahl pro Kubikmillimeter (Nr. 139, 124, 143); im ganzen genommen schwankt die Blutzellenmenge zwischen + 8,4 und + 74,7 ccm, im Durchschnitt von 9 Fällen um + 19,4 ccm. Die

Summe der Plasma- und Blutzellvermehrungen in Kubikzentimeter ergibt die Zunahme der Gesamtblutmenge, nämlich 21,0 bis 135,0 ccm, durchschnittlich 56,0 ccm. Relativ zum Körpergewicht steigt die Blutmenge von durchschnittlich 8,7% auf 9,5%.

Tab. 2. *Durchschnittliche Blutmengenveränderungen 30—60 Minuten nach dem Trinken.*

	Autoren	Probanden	Trinkmenge ccm	Plasma ccm	Zellen ccm	Blut ccm	Plasma	Zellen	Blut	Blutm. % d. K. G.
							% des Nüchternwerts			
I	Verfasser	9 gesunde Säuglinge	150—200	+ 36,6	+ 19,4	+ 56,0	+ 0,5	+ 6,6	+ 8,4	+ 0,8
II	Dresel u. L.	4 gesunde Erwachs.	50	+154,0	+ 46,0	+200,0	+ 6,7	+ 1,7	+ 4,0	—
III	Dresel u. L.	4 gesunde Erwachs.	1000	+289,0	+249,0	+538,0	+12,7	+ 9,6	+11,0	—
IV	Verfasser	3 Ekzem-Säuglinge	150—200	− 48,0	− 40,7	− 88,7	+ 8,2 / − 17,8	−13,1	−10,7	−0,9
V	Dresel u. L.	7 splenekt. Erwachs.	1000	+169,0	+ 5,0	+174,0	+ 7,5	± 0	+ 4,0	—

Die stärkeren Ausschläge geben offensichtlich die *älteren Säuglinge*, besonders die beiden über 1 Jahr alten. Unter den *jüngeren* nimmt das zweimonatige Brustkind, das freilich als einziges schon 20 Minuten nach dem Trinken untersucht wurde, eine Sonderstellung ein: die kreisende Plasmamenge bleibt gleich, das Blutkörperchen- und somit auch das Gesamtblutvolumen hat Tendenz zum Sinken; Erythrozytenzahl und Serumkonzentration steigen mehr oder weniger an, der Kochsalzgehalt nimmt im Venenblut ab, in den Hautkapillaren zu. Es strömt also in diesem Falle kurze Zeit nach dem Trinken eine wasser- und salzreiche Flüssigkeit aus dem Blut ins Gewebe und große Mengen von Erythrozyten aus der allgemeinen Zirkulation in die Haut.

Vergleicht man die *Zeitabstände* der Blutuntersuchungen vom Beginn des Trinkens, so ergeben sich unter sonst ähnlichen Umständen die stärkeren Ausschläge bei größeren Intervallen, zum Beispiel Nr. 115 gegenüber 138, und 142 gegenüber 131. Einen sicheren Einfluß des Ernährungszustandes, der Diätvorperiode oder der Trinkmenge haben wir — besonders hinsichtlich der oben angeführten Ausschlagsdifferenzen — nicht nachweisen können; dazu ist auch die Zahl der Untersuchungen zu klein.

In 7 Fällen konnte die *Wasserausscheidung* genauer verfolgt werden. Der Harn wurde meist in der zweiten und dritten

Stunde entleert, die Gewichtsabnahmen im 4-Stundenversuch betrugen 10—100 g gegenüber dem Nüchternzustand. In der ersten Stunde war die Wasserabgabe in der Regel gering; unsere Blutuntersuchungen fallen also insgesamt in die Zeit *vor* der Wasserflut, so daß sich der Hauptteil des getrunkenen Wassers mit Sicherheit noch im Organismus befindet.

Wie eingangs erwähnt, liegen in der *Literatur* nur 2 Arbeiten über die Blutmenge im Wasserversuch vor. Die eine, von *Marx* und *Mohr*[2]), verfolgt im Hundeversuch die Verdünnungskurve des injizierten Trypanblaus, die derjenigen des Hämoglobins parallel läuft, und schließt daraus auf eine Vermehrung der Plasmamenge; die reelle Größe dieser Vermehrung kann nach der Natur der Versuchsanordnung sowenig wie der Ausschlag der Blutkörperchen- und der Gesamtblutmenge angegeben werden. Die andere Arbeit, von *Dresel* und *Leitner*[3]), befaßt sich mit Trinkversuchen am erwachsenen Menschen und kommt mit Hilfe einer Methodik, der die oben beschriebene im wesentlichen folgt, zu den in Tab. 2, II und III wiedergegebenen Resultaten. In beiden Gruppen nimmt sowohl die Plasma- wie die Zellmenge unter gleichzeitiger Blutverwässerung zu. Die absolute Zunahme in Kubikzentimeter ist weitgehend unabhängig von der jeweiligen Trinkmenge; bei kleinen, nahezu physiologischen Dosen (50 ccm Tee = 1/2 Tasse) übertrifft sie diese um das 3—4fache, bei unphysiologischen Trinkmengen hingegen bleibt sie ganz beträchtlich hinter ihnen zurück. In Prozenten der Nüchternwerte der Blutmenge sind die Ausschläge augenscheinlich den Trinkmengen direkt proportional; so halten auch unsere Säuglinge genau die Mitte zwischen den Erwachsenengruppen, einige stehen der Gruppe II, andere wieder der Gruppe III sehr nahe (Nr. 145, 138 bzw. 115, 143, 124); dies mag daran liegen, daß die Säuglingstrinkmengen einerseits als „altersphysiologisch" der Gruppe II, anderseits als sehr hoch in bezug auf das Körpergewicht der Gruppe III sich nähern. Da indessen die Trinkmengen von *Dresel* und *Leitner*[3]) doch in beiden Hinsichten hinter denen der Säuglinge noch zurückbleiben, so ist der Vergleich zwischen Erwachsenen und Säuglingen auf Grund des vorliegenden Materials noch nicht durchführbar. —

In einer zweiten Serie wurden *3 Ekzem-Säuglinge* geprüft, von denen der erste ein jüngeres, hydrostabiles Kind mit sekundär ekzematisiertem, in Abheilung begriffenem Milchschorf ist. Die beiden anderen, schon älteren Säuglinge befanden sich

gerade im Stadium des generalisierten Ekzems mit ausgedehnter Rötung und Schwellung der Haut; bei dem einen war es durch lokale Behandlung und leichte Fiebersteigerung, bei dem anderen durch interkurrente Diarrhöen zu einer gewissen Austrocknung der anfangs livid-verquollenen Haut gekommen. Die folgenden Untersuchungen beziehen sich naturgemäß nur auf die hier angeführten Ekzemfälle im beschriebenen Stadium und lassen keinerlei Verallgemeinerungen zu; sie werden noch an größerem Material fortgesetzt.

Wie Tab. 1 zeigt, ist die *Nüchternblutmenge* bei den letzten 3 Kindern *außerordentlich hoch*, nämlich 9,8—11,6 % des Körpergewichts. Diese Tatsache fiel uns auch an 2 weiteren Säuglingen mit ausgedehnter Ekzematisierung der Haut auf (Prot. Nr. 47 unserer ersten Mitt.[10]) und Nr. 144); der Gesamtdurchschnitt beträgt für die Plasmamenge 6,0%, für die Blutmenge 10,2%. Auch der Höchstwert von 12,6% unter 11 „normalen" Säuglingen bei *Lucas* und *Dearing*[18]) fällt auf einen älteren dystrophischen Ekzem-Säugling.

Der *Ausfall des Trinkversuchs* bei den 3 genannten Säuglingen ergibt sich aus Tab. 1 (letzte 3 Fälle) und Tab. 2, IV. Überraschenderweise ist das Ergebnis genau das *entgegengesetzte wie in der Norm,* das heißt nach dem Trinken nimmt die kreisende Blutmenge in der Regel ab. In dem ersten, klinisch leichtesten Falle geht zwar noch die Plasmamenge um 30 ccm in die Höhe, indessen die Menge der Blutkörperchen hat Tendenz zur Abnahme und die Blutmenge bleibt innerhalb der Fehlergrenzen konstant; in den anderen Fällen sinkt die Gesamtblutmenge in ihren beiden Anteilen (Plasma 64 bis 110 ccm, Zellen 30—80 ccm). Auch relativ zum Körpergewicht fällt die Blutmenge mehr oder minder ab. Ein Einfluß des Ernährungszustandes und des Abstands vom Trinken ist auszuschließen, da in ähnlichen Fällen hautgesunde Säuglinge entgegengesetzt reagieren; auch die Vorperioden unterscheiden sich nur durch den sauren Charakter bei 2 Ekzemkindern. Auf die mächtige, beschleunigte Wasserausscheidung und die Serumeindickung sei hingewiesen. — Parallelfälle in der Literatur wurden nicht gefunden.

III. Diskussion der Ergebnisse.

Die merkwürdige Vermehrung der kreisenden Erythrozytenmenge — neben derjenigen der Plasmamenge — nach dem Wassertrinken haben *Dresel* und *Leitner*[3]) beim gesunden Er-

wachsenen mit den gleichartigen Ergebnissen der *Barcroft*schen Tierversuche[12]) in Beziehung gebracht. In diesen wurde freilich der *akute Bedarf an Sauerstoffträgern* nicht durch Wassertrinken hervorgerufen, sondern vielmehr durch Aderlässe und körperliche Arbeit. Als wesentlichste Quelle der zuströmenden Blutmassen erwies sich die *Milz,* deren relativ stark polyglobulisches Blut im normalen Ruhe-Nüchternzustand durch nervöse Sperrvorrichtungen von der allgemeinen Zirkulation getrennt ist. Zu den Reizen, die diese Sperre aufheben können, gehört nach *Dresel* und *Leitner*[3]) auch die Hydrämisierung nach dem Wassertrinken, eine Auffassung, die sie durch den fehlenden Einstrom von Erythrozyten im Wasserversuch splenektomierter Erwachsener — im Gegensatz zu Normalfällen — bekräftigen konnten (Tab. 2, V); ähnlich fehlt auch die Arbeits- und Asphyxie-Polyzytämie bei milzlosen Tieren [*Barcroft*[12]) u. a.]. Wie die Rechnung ergibt, kann die beim Erwachsenen nach Aufnahme von 1000 ccm Tee ins Blut übertretende Erythrozytenmenge ausschließlich durch Auspressung von vorher ruhendem, „auf Stapel liegendem" Milzblut gedeckt sein; Voraussetzung dafür ist, daß 100 ccm Erythrozyten zirka 150 ccm Milzblut entsprechen, und die lebende, gesunde Erwachsenenmilz zirka 300—400 ccm Blut zu fassen vermag [siehe *Dresel* und *Leitner*[3])]. Dies ist aber, wie *Barcroft*[12]) selber stets hervorhebt, gar nicht einmal unbedingtes Erfordernis, da noch andere minder wichtige „Schatzkammern" oder „Banken" für Erythrozyten im menschlichen Körper vorhanden sind (Leber, Darm, Haut).

Überträgt man diese Anschauungen auf unsere Ergebnisse *bei gesunden Säuglingen,* so ist — von dem jüngsten zunächst abgesehen — der zu supponierende Milzblutreflex auf die Trinkhydrämie dreimal ausgeblieben und sechsmal erfolgt. Die Ursache des Ausbleibens kann in Fall 145 eine Besonderheit des ersten Trimenons sein, im Fall 131 der geringe Zeitabstand von der Flüssigkeitsaufnahme und in Fall 116 möglicherweise die Höhe der Nüchternblutmenge. In den 6 positiv reagierenden Fällen sind 8,4 bis 74,7 ccm rote Blutkörperchen in die Blutbahn eingetreten, das heißt nach der oben gemachten Voraussetzung etwa 12 bis 112 ccm polyglobulisches Milzblut. Ist diese Annahme richtig, so müssen die errechneten Milzblutmengen ihrer Größenordnung nach mit dem Blutgehalt der lebenden Säuglingsmilz übereinstimmen. Berechnet man aus den Maßen der toten Neugeborenenmilz — Länge 5,0, Breite 2,5, Dicke

1,4 cm nach *Vierordt*[14]) — in grober Annäherung ihr Volumen, so ergeben sich 17,5 ccm, was den angegebenen Totgewichten von 10 bis 20 g genügend entspricht. Die tote Milz ist aber maximal kontrahiert, die lebende ein Blutschwamm von drei- bis viermal so großem Volumen [*Barcroft*[12])]. Das hieße für die Neugeborenenmilz etwa 70 ccm Lebendvolumen und einen Zuwachs ihrer Maße gegenüber den obigen post-mortem-Werten zwischen 1 und 2 cm pro Dimension. Nimmt man noch hinzu, daß die Milz eines 4,5 kg schweren *Barcroft*schen Hundes in Ruhe 75 g Lebendgewicht hatte und bei Körperbewegung fast 50 g Blut in die Zirkulation warf, so wird man das Volumen der lebenden Milz eines einjährigen Säuglings im Ruhe-Nüchternzustand auf 120 bis 140 ccm und ihre ungefähren Maße auf $7 \times 5 \times 4$ cm beziffern dürfen. Das errechnete Milzvolumen und der Höchstwert des beobachteten Erythrozyteneinstroms nach dem Wassertrinken, auf Milzblut berechnet, stimmen also auch beim Säugling in befriedigender Weise überein und erlauben, den Zustrom an roten Blutkörperchen durch Entleerung des Milzreservoirs zu erklären; zur Nachprüfung am splenektomierten Säugling wird sich wohl kaum eine Gelegenheit bieten. — Wir dürfen also schließen, daß beim gesunden, über 3 Monate alten Säugling mit nicht zu hoher Nüchternblutmenge der infolge der Trinkhydrämie eintretende O_2-Mangel in den Geweben durch Angreifen von „Geheimschätzen an Hämoglobin", insbesondere in der Milz, im Verlauf von etwa 30—60 Minuten vegetativregulatorisch kompensiert werden kann.

Der entgegengesetzte Ausfall des Trinkversuchs bei unseren *Säuglingen mit generalisiertem Ekzem* könnte — vorbehaltlich weiterer Untersuchungsergebnisse — mit ihrer stark erhöhten Nüchternblutmenge im Zusammenhang stehen. Diese ihrerseits wäre — analog den Ergebnissen von *Barcroft*[12]) und *Marx*[16]) bei äußerer Hitzeeinwirkung — als Kompensation des „unblutigen Aderlasses in die Haut" aus dem Blutreservoir der Milz anzusehen; die dadurch supponierte Entleerung der Milz beim generalisierten Ekzem braucht gelegentliche Milzschwellungen auf entzündlicher oder konstitutioneller Basis nicht auszuschließen. Strömt unter diesen Umständen eine größere Wassermenge nach dem Trinken ein, so wird durch eine Art „paradoxer" Reaktion, das heißt durch beschleunigte Wasserausscheidung und durch Abwanderung zellärmeren Blutes aus dem Kreislauf, sowohl einer Überlastung von Herz und Gefäßen als auch einer Blutverwässerung und

Störung der Gewebsatmung vorgebeugt. Als Depot zum Verschlucken derartiger Blutmassen kommt naturgemäß wieder die Milz in Frage, die nach Tierversuchen von *Barcroft* und *Stephens*[12]) bei Kochsalzinfusionen beträchtlich anschwillt; außerdem wäre noch an die Leber zu denken, die nach *Pick* und Mitarbeitern[17]) zu venöser Sperrung befähigt ist, sowie an die subpapillären Plexus der Haut, deren „Schwellgewebe" ebenfalls Reservoirfunktion ausüben [*Wollheim*[15])]. Solchen Zustrom zur Haut des ekzematischen Säuglings beweisen u. a. die häufigen Rezidive und Aggravationen der Dermatitis unter verschiedensten Umständen; doch auch umgekehrt kann die entzündete Haut bei enteralen Wasserverlusten oder fieberhaften Infekten unter „Nachinnenschlagen" des Ausschlags plötzlich erblassen und beträchtliche Blutmengen an den Krankheitsherd abschieben, zum Beispiel an die Lunge bei Pneumonie, wo bei hautgesunden Kindern nicht selten die Blutmenge vermindert ist [*Darrow*, *Soule* und *Buckman*[19])[20])]. —

Wirft man nun von hier aus noch einen Blick auf die beiden *jüngsten Säuglinge* der Tab. 1, so fällt der fehlende Einstrom von Erythrozyten, ja sogar eine Abwanderung aus der Blutbahn auf. Der Milzblutreflex auf die Trinkhydrämie scheint also in diesem Lebensalter noch nicht auslösbar zu sein, — ein Befund, der bei weiteren übereinstimmenden Resultaten auf eine Unreife der zentral-nervösen Regulationen hinweisen würde.

Zusammenfassung:

1. Bei 10 gesunden Säuglingen im Alter von 2 bis 17 Monaten wird die kreisende Blutmenge vor und nach dem Trinken von 100 bis 200 ccm Wasser mit der Farbstoffinjektionsmethode bestimmt. Der Wassergehalt von Kapillar- und Venenblut wird mit verschiedenen Methoden kontrolliert.

2. Die Anzahl unserer normalen Blutmengenwerte im Säuglingsalter steigt dadurch auf 40, ihr Durchschnitt beträgt 8,4% des Körpergewichts.

3. Die Säuglinge jenseits des ersten Lebensquartals reagieren auf das Trinken — bei nicht zu erheblicher Nüchternblutmenge — mit einer Erhöhung der Gesamtblutmenge in ihren *beiden* Anteilen, der Plasma- *und* der Erythrozytenmenge, und zwar nach dem Eintritt der maximalen Trinkhydrämie.

4. Zur Erklärung des Erythrozyteneinstroms in die Blutbahn wird eine reflektorische Mobilisierung polyglobulischen Blutes aus dem *Barcroft*schen Milzreservoir angenommen, die

der durch die Trinkhydrämie drohenden O_2-Verarmung der Gewebe vorbeugt.

5. In einigen Ekzemfällen von 4—10 Monaten wird bei Nüchternblutmengen von über 10% des Körpergewichts eine paradoxe Trinkreaktion gefunden, die mit Vorbehalt auf beschleunigte Wasserausscheidung und Abwandern erythrozytenärmeren Blutes in die Blutdepotorgane — Milz, Leber, Darm, subpapilläre Plexus der Haut — zurückgeführt wird.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Seckel, H.* mit *W. B. Meyer* und *Kallner*, Ztschr. f. kl. Med. *105*, 1927. — [2]) *Marx* und *Mohr*, Arch. f. exper. Path. *123*, 1927, 205. — [3]) *Dresel* und *Leitner*, Kl. Wo. 1928, 1362; Ztschr. f. kl. Med. *111*, 1929, 394. — [4]) *Rusznyak, St.*, Biochem. Ztschr. *114*, 1921, 23. — [5]) *Marx, H.*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. *152*, 1926, 354; Kongr. f. Inn. Med. 1926, 280. — [6]) *Berger* und *Galehr*, Ztschr. f. exper. Med. *53*, 1926. — [7]) *Siebeck, R.*, Kongr. f. Inn. Med. 1928, 379. — [8]) *Korth* und *Marx*, Arch. f. exper. Path. *136*, 1928, 120. — [9]) *Seyderhelm* und *Lampe*, Erg. d. Inn. Med. u. Kind. *27*, 1925, 245. — [10]) *Seckel, H.*, Jahrb. f. Kind. *126*, 1929, 83. — [11]) *Wollheim, E.*, Ztschr. f. klin. Med. *108*, 1928, 463. — [12]) *Barcroft, J.*, Naturwiss. *13*, 1925, 325; Erg. d. Physiol. 25, 1926, 818. — [13]) *Rominger, E.*, Ztschr. f. Kind. *26*, 1920, 23. — [14]) *Vierordt, H.*, Daten und Tabellen f. Mediziner. Jena 1906. — [15]) *Wollheim, E.*, Kl. Wo. 1927, 2134; 1928, 1105. — [16]) *Marx, H.*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. *153*, 1926, 358. — [17]) *Mautner* bzw. *Molitor* und *Pick*, M. m. W. 1915, 1141; Biochem. Ztschr. *127*, 1922, 72; Arch. f. exper. Path. 97, 1923, 335. — [18]) *Lucas* und *Dearing*, Americ. Journ. of dis. of child. *21*, 1921, 96. — [19]) *Soule, Buckman* und *Darrow*, Journ. of clin. invest. *5*, 1928, 229. — [20]) *Darrow* und *Buckman*, Amer. Journ. of dis. of child. *36*, 1928, 249.

III.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Die Blutmenge normaler ein- bis vierzehnjähriger Kinder.

Von

H. SECKEL.

Die zirkulierende Blutmenge gesunder, dem Säuglingsalter entwachsener Kinder ist bisher nur von *Erich Mueller*[1]), *Darrow, Soule, Buckman*[2]) und *Petranyi*[11]) untersucht worden. *Mueller* arbeitete unter Führung von *Zuntz* mit der CO-Inhalationsmethode an 30 5—15 jährigen Kindern, die Amerikaner und der ungarische Autor mit der Farbstoffinjektionsmethode an 37 1—11 jährigen Kindern bzw. 41 8—17 jährigen Kindern und Jugendlichen. Fast durchgehends krank sind die 27, von *Rohrboeck* und *Kiß*[3]) mit der Farbstoffmethode untersuchten Kinder, denen keine Normalfälle gegenüberstehen. — Die hier folgenden Normwerte sind von völlig gesunden oder nur mit lokalen Erkrankungen behafteten Kindern sowie von symptomfreien Rekonvaleszenten nach komplikationslosen Infektionskrankheiten gesammelt (Di., Scarl., Parotitis, Pneumonie, Arthritis, Appendicitis); Allgemeinbefinden, Körpergewicht, Hämoglobin und Entwicklungszustand entsprechen der durchschnittlichen Altersnorm; der Blutdruck und die Pulszahl sind ebenfalls normal.

Methode und Technik sind die gleichen wie in der früheren Mitteilung über die Säuglingsblutmenge[4]). Die Trypanrotlösung wurde meist in die Armvene, bei den jüngsten Kindern in den Sinus longitudinalis injiziert; die Armblutentnahmen erfolgten unter momentaner leichter Stauung. Meist konnte der Farbstandard mit 5 ccm Eigenplasma plus 0,025 g Farblösung hergestellt werden. Die Zeitpunkte der Doppelbestimmungen sind jeweils notiert; nach 2 und 3 Minuten ist manchmal der Farbstoff noch nicht völlig durchmischt, im ganzen jedoch gelten für die Farbstoffverteilung Erwachsenenverhältnisse. Unerwünschte Nebenwirkungen kamen niemals vor.

Die *Ergebnisse* unserer Blutmengenbestimmungen bei 40 normalen, 1—14 jährigen Kindern sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die direkt ermittelte Plasmamenge schwankt demnach

Tabelle 1.

Normale Kinder (40 Fälle).

Prot. Nr.	Name, Geschlecht	Jahre; Monate	Gewicht	Hb.	Zellvolumen	Farbblutentnahme nach Minuten	Plasmamenge		Blutmenge		Diagnose, Allgemein-Zustand
			kg	%	%		ccm	%	ccm	%	
124	R. Ö. ♂	1; 2	9,7	85	42,9	4, 5½	508,8	5,2	891,4	9,2	Gesund, mittelkräftig
75	O. G. ♂	1; 4	11,3	90	42,9	(1) 4, 5½	600,4	5,3	1031,9	9,1	Leistenbruch, sehr kräftig
134	L. S. ♀	1; 9	11,2	80	37,4	3½, 5½	599,6	5,4	960,2	8,6	Rekonvaleszenz, kräftig
118	M. R. ♀	2; 0	12,3	80	42,9	3½, 5½	626,1	5,1	1078,0	8,8	Gesund, sehr kräftig
111	W. E. ♂	2; 3	11,9	70	38,5	4, 6	631,3	5,3	1034,4	8,7	Rekonvaleszenz, mittelkräftig
95	G. R. ♂	2; 3	12,3	85	42,9	4, 5½	543,8	4,5	950,5	7,9	Rekonvaleszenz, kräftig
135	E. S. ♀	2; 9	15,8	75	35,2	3½, 5½	849,7	5,4	1308,1	8,3	Ohrlaufen, sehr kräftig
40	W. R. ♂	3, 0	16,0	80	41,8	(3) 5	810,3	5,1	1393,1	8,7	Leistenbruch, sehr kräftig
127	C. W. ♀	3; 9	13,8	80	43,4	3½, 5½	695,6	5,0	1353,2	9,8	Geheilte Verbrennung, klein, kräftig
105	K. S. ♂	4; 1	15,7	90	45,1	3½, 5	862,7	5,4	1553,1	9,9	Rekonvaleszenz, lang, kräftig
102	M. V. ♀	4; 5	17,0	80	44,0	4, 5	781,6	4,6	1408,9	8,3	Geheilte Impetigo, kräftig
112	O. B. ♂	5; 1	15,0	90	38,5	4½, 5½	935,5	6,2	1543,8	10,3	z. B., Grazil, mager
121	R. F. ♀	5; 2	18,0	85	42,9	4, 5½	1134,3	6,3	1950,5	10,8	Bandwurm, gut mittelkräftig
122	K. R. ♂	5; 7	17,1	85	41,8	3½, 5½	1108,2	6,5	1905,5	11,1	Bettnässer, etwas mager
110	I. T. ♂	5; 9	19,0	90	46,2	3½, 5½	1012,6	5,2	1883,0	9,9	Coxitis, mittelkräftig
48	A. L. ♂	6; 0	17,7	85	44,0	2, 4, 6	957,9	5,4	1725,8	9,7	D.-Rekonvaleszenz, grazil, groß
98	K. B. ♂	6; 6	18,3	90	48,4	3, 4	930,5	5,1	1801,8	9,8	Skabies, etwas mager
16	P. S. ♂	6; 9	18,5	75	37,0	4, 6	994,7	5,4	1582,1	8,7	Geheilter Scharlach, mager
103	F. S. ♀	6; 10	19,1	85	38,5	4, 5	953,2	5,0	1554,2	8,2	Geheilte Impetigo, mittelkräftig
107	A. M. ♂	7; 5	21,0	80	46,2	(3) 6	1031,0	4,9	1917,2	9,1	Fraktur, mittelkräftig
41	K. S. ♀	7; 11	24,0	75	39,0	4, 6	1289,3	5,4	2114,9	8,8	Neuropathie, dick, kräftig
106	G. K. ♀	8; 0	20,0	90	46,2	3, 4, 6	1001,3	5,0	1861,4	9,3	Rekonvaleszenz, etwas mager

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Normale Kinder (40 Fälle).

Prot. Nr.	Name, Geschlecht	Jahre; Monate	Gewicht kg	Hb. %	Zellvolumen %	Farbblutentnahme nach Minuten	Plasmamenge ccm	Plasmamenge %	Blutmenge ccm	Blutmenge %	Diagnose, Allgemein-Zustand
19	F. R. ♀	8; 3	21,7	75	40,7	(1½) 3½	981,6	4,1	1658,1	7,7	Psoriasis, mittelkräftig
137	M. H. ♀	8; 6	21,1	80	44,0	3½, 5½	960,4	4,6	1741,2	8,3	Geheilte Diphtherie, grazil, groß, mager
20	K. H. ♂	9; 1	25,0	75	45,6	1½, 4, 7	1335,3	5,4	2458,0	9,8	Geheilte Di., mittelkräftig
13	K. L. ♂	9; 6	23,5	90	46,2	3, 6	1262,1	5,4	2348,3	9,9	Geheilter Mumps, mager, groß
109	A. R. ♀	9; 6	25,3	90	47,3	3, 6	1087,7	4,3	2065,7	8,2	Psychopathie, mittelkräftig
104	L. J. ♀	9; 10	22,7	85	47,3	3, 6	1136,9	5,0	2151,1	9.5	Epigastr. Hernie, groß, mager
100	B. T. ♀	10; 0	26,5	90	39.6	3, 5	1392,8	5,2	2298.3	8,7	Rekonvaleszenz, mittelkräftig
132	H. K. ♀	10; 4	29.8	85	46 2	3½, 5½	1468,3	4,9	2730,6	9,2	Lues lat., groß, kräftig
129	H. B. ♂	10; 8	28,4	95	47,3	3½, 5½	1265,5	4,4	2403,6	8,5	Gesund, mittelkräftig
133	G.W. ♂	11; 0	29,1	90	45,1	3½, 5½	1673,1	5,7	3045,0	10,5	Geheilte Di, mittelkräftig
99	H. K. ♂	11; 3	25,2	90	43,0	4, 6	1264,0	5,0	2173.4	8,7	Fraktur, sehr mager, grazil
108	E. S. ♀	12; 9	43,0	90	46,2	3½, 5½	2766,3	6,4	5144,9	11,9	Geheilter Abszeß, groß, üppig, beginnende Pubertät
123	R.W. ♀	12; 11	36,2	80	46,2	3, 6	1974,9	5,5	3672,9	10,1	Cyste, mittelkräftig, beginnende Pubertät
120	P. S. ♂	13; 5	38,6	85	45,1	(3) 5½	2098,3	5,5	3777.1	9,9	Fußwunde, groß, sehr kräftig
21	B. R. ♂	13; 6	37,7	80	42,9	2, 4	1699,5	4,5	2974,0	8,0	Geheilte Scarl., recht kräftig
15	P. R. ♂	13; 6	32,6	95	42,4	3, 6	1545,2	4,7	2672,4	8.2	Rekonvaleszenz, grazil, groß
17	A. L. ♂	14; 1	41.0	75	38,5	3, 6	2142,0	5,2	3506,1	8,6	Gesund, sehr kräftig
18	I. K. ♀	14; 9	36,6	85	44,5	4, 6	1645,3	4,5	2994,4	8,2	Gesund, mager, rückständig

zwischen 508,8 und 2766,3 ccm absolut; relativ zum Körpergewicht liegt sie zwischen 4,1 und 6,5%, im Durchschnitt bei 5,2% = 1/20 (=52 ccm pro kg). Die durch Hämatokrit errechnete Blutmenge schwankt absolut zwischen 883,4 und 5133,9 ccm; relativ beträgt sie 7,7—11,9% des Körpergewichts, im Mittel 9,2% = 1/11 (=92 ccm pro kg). Die Plasmamenge macht also durchschnittlich 56,5%, das Blutzellvolumen 43,5% des Gesamtblutes aus. — Hiermit stimmen die Werte von *Darrow, Soule* und *Buckman*[2]) bezüglich der Plasmamenge, die ja mittels der Farbstoffmethode allein direkt meßbar ist, genau überein, ihre Blutmengenzahlen liegen wenig tiefer (5,1 bzw. 8,0%); etwas kleinere Durchschnittswerke erhielt *Petranyi* (4,4 bzw. 7,7%); derartige Differenzen dürften ihre Erklärung in technischen Besonderheiten, in Schwankungen des Allgemeinzustandes und vielleicht auch in Rasseneigentümlichkeiten finden. Die Werte *Erich Muellers*[1]) (6,14—8,48%, im Mittel 7% Gesamtblutmenge) liegen aus methodischen Gründen unter den unseren, sind aber für CO-Werte relativ sehr hoch. Die in ihnen hervortretenden Geschlechtsunterschiede zugunsten der Knaben sind an unserem Material wenig ausgeprägt (♂ 9,3%, ♀ 9,0%).

Betrachtet man in Tabelle 1 die *Altersunterschiede*, so fallen ohne weiteres zwei Gipfel in die Augen: der eine zwischen dem 4. und 7. Lebensjahr, der andere zwischen dem 12. und 14. Jahr; die durchschnittlichen Plasma- bzw. Blutmengen der einzelnen Altersklassen ergeben sich aus Tabelle 2. Wir würden diese beiden Gipfel der Blutmenge auf Grund unserer Fälle allein nicht hoch einschätzen, wenn nicht auch die Literatur sie widerspiegeln würde. *Mueller*[1]) faßt seine Kinder vom 6. bis 10. und vom 11. bis 16. Lebensjahre in zwei Gruppen zusammen und findet so Werte von 6,97 bzw. 6,81%; stellt man aber seine 5 Kinder zwischen 5 und 7 Jahren allen anderen gegenüber, so erhält man die deutlich differenten Werte 7,36 und 6,85%. Seine höchsten Zahlen (8,19—8,48%) fallen einerseits auf 3 8- und 9jährige Kinder, anderseits auf einen 15jährigen Knaben in der Pubertät (vgl. Nr. 108 in unserer Tabelle 1); auch von unseren 4 9-Jährigen haben übrigens 3 die sehr hohen Blutmengenwerte von 9,5—9,9%. Der Höchstwert der amerikanischen Autoren[2]) fällt mit 9,7% ins Alter von 6 Jahren, zwei 4- und 5-Jährige stehen ihm nahe; auch ein langsames Wiederansteigen der Werte im 11. Lebensjahr geht aus ihrer Abb. 1 hervor. Ebenso liegen die Maxima von *Rohrboeck* und *Kiß*[3])

bei 2 6jährigen Kindern mit der Diagnose Tbc. und Hernia ing. (10,0 und 12,2 %), dasjenige *Petranyis* bei einem gesunden 13½jährigen Jungen (9,0 %).

Man wird also mit Vorbehalt sagen können, daß die zirkulierende Plasma- und Blutmenge im Kindesalter *zwei charakteristische Flutzeiten* durchmacht, deren Höhepunkt bei 6 und 12 Jahren liegen; in Farbstoffwerten ausgedrückt steigt die Blutmenge von durchschnittlich 8,0—8,7 % auf maximal 9,5 bis 12,2 % des Körpergewichts. Dabei ist nach den umfassenden Untersuchungen *Muellers*[1]) die O_2-Kapazität solcher riesigen Blutmengen, trotz gewisser kompensatorischer Verminderungen in der Masse und O_2-Bindungsfähigkeit des Hämoglobins, nicht etwa gleich groß, sondern tatsächlich größer als im allgemeinen Durchschnitt, selbst wenn jene Kinder scheinanämisch sind. Die Erklärung dieser Flutzeiten ergibt sich wohl zwanglos aus der Koinzidenz mit den physiologischen *Streckungsperioden der Kindheit,* Zeiten also, in denen das Wachstum des Kindes, der Nahrungsbedarf der Organe, der Gesamtstoffwechsel und bekanntlich auch der Appetit auf ein Maximum steigen. Auch das Neugeborene hat noch von der fötalen Wachstumsperiode her, zum Teil bedingt durch die Polyglobulie, eine sehr hohe Blutmenge. — Anderseits hält das Säuglingsalter und die Zeit der frühkindlichen Körperfülle trotz lebhaften Wachstums einen Mittelwert der Blutmenge von nur ungefähr 8,5 % ein[4]), eine relative Ebbe, die den größeren Saftreichtum der Gewebe in diesen Altersklassen auszugleichen scheint. Hierfür spricht auch die außerordentlich kleine und durch Thyreoidin um ¼ vermehr-

Tabelle 2.

Normale Durchschnittswerte (Farbstoffmethode).

Altersperiode	Plasmamenge %	Blutmenge %	Plasma : Körperchen	Anzahl der Fälle: eigene	Anzahl der Fälle: anderer Autoren
Neugeborene .	5,5	12,0	45,0 : 55,0	—	31 *Lucas* und *Dearing*[4])
1. Halbjahr . .	5,0	8,2	61,0 : 39,0	14	7 *Mariotte* und *Pearkins*[4])
2. und 3. Halbj.	4,9	8,2	60,0 : 40,0	16	8 (v. 16) *Darrow, Soule* u. *Buckman*[2])
1 bis 3 Jahre .	5,2	8,7	60,0 : 40,0	8	30 *E. Mueller*[1]) (CO-Methode)
3½ bis 6 Jahre	6,2	10,0	62,0 : 38,0	9	
11 bis 13½ J. .	5,8	10,6	54,7 : 45,3	4	37 *Darrow, Soule* u. *Buckman*[2])
Übrig. Kindheit	4,9	8,8	55,7 : 44,3	19	
Erwachsene . .	4,0	7,5	55,0 : 45,0	—	s. 1. Mitteilung[4])

bare Plasmamenge beim Myxödem [*Thompson*[5])] — wie denn überhaupt nach *Darrow* und Mitarbeitern[2]) die Blutwassermenge im direkten Verhältnis zum Grundstoffwechsel steht; dieser sinkt durch die Kindheit zum Erwachsenenalter ab, und mit ihm die relative Plasmamenge und Gesamtblutmenge (Erw.-Werte: 7—8% mit der Farbstoffmethode, 5—6% mit der CO-Methode; vgl. Tabelle 2). Daß bei diesen Erhebungen der Einfluß von groben Körperbewegungen, Nahrungsaufnahme und etwaigen jahreszeitlichen Faktoren ausgeschlossen wurde, sei kurz bemerkt; nur drei Untersuchungen fielen in die Frühjahrsmonate (Nr. 40, 41, 48); mit den Einwirkungen von wochenlangem Liegen auf die Wachstumsintensität während der Rekonvaleszenz ist nur in Fall 110 und 15 zu rechnen, von denen der 2. eine durchaus niedrige Blutmenge aufweist. — Wir dürfen also schließen, daß die *relativ höhere Plasma- und Gesamtblutmenge des Kindes gegenüber dem Erwachsenen, namentlich in der Neugeborenenperiode und vielleicht auch in den sogenannten Streckungsperioden, eine stoffwechselmäßige Eigentümlichkeit des wachsenden Organismus* ist, genau so wie der hohe Wassergehalt, der erhöhte anorganische Serumphosphor, der höhere Milchsäurespiegel des Serums, die vermehrte Gewebsglykolyse u. v. a.; ja, es dürfte erlaubt sein, von einem sehr hochliegenden Blutmengenspiegel beim gesunden Kinde unter normalen Bedingungen auf ein derzeit gesteigertes Wachstum zu schließen.

Teilt man unsere 40 Kinder je nach ihrem *Verhältnis zur Körpergewichtsnorm* [*Pfaundler*[6]), *Kornfeld*[7])] in drei Gruppen ein, so sind 17 von ihnen mittelgewichtig (± 1 kg), 13 um 1 bis 6 kg untergewichtig und 10 um 1 bis 8 kg übergewichtig. Die Blutmengen der beiden letzteren Grupppen betragen 9,3 bzw. 9,0%; im Verhältnis zur Gesamtkonstitution sehr magere oder sehr fette Kinder sind von vornherein nicht mitaufgenommen worden. Gleichwohl findet der für den Erwachsenen erwiesene und nur von *Holboll*[8]) bestrittene Tiefstand der relativen Blutmenge bei fettleibigen Individuen insofern ein Gegenstück im Kindesalter, als die Zeiten der physiologischen Körperfülle tiefere Werte zeigen als diejenigen der physiologischen Schlankheit. (Tabelle 2.)

Irgendwelche Beziehungen der Blutmenge zum *Blutdruck* sind bei 35 daraufhin geprüften Kindern nicht nachweisbar.

Unsere Normwerte gestatten zum Schluß einen Vergleich mit den *pathologischen* Einzeldaten von *Rohrboeck* und *Kiß*[3]) (27 Fälle). Der Durchschnitt ihrer Blutmengen liegt mit 7,9% an der unteren Grenze der Norm; die Gruppen von 6 Tbc.- und 9 Scharlachfällen sind durch auffallend große Schwankungsbreiten charakterisiert (6—10%). Methodisch einwandfreier als dieser Vergleich mit einer Durchschnittsnorm ist der Vergleich der pathologischen und normalen Werte des gleichen Kindes, wie ihn *Soule, Darrow* und *Buckman*[9, 10]) in zahlreichen Fällen gegeben haben. So steigt die bei schweren Unterernährungen (auch Cöliakie), Durchfallskrankheiten, Tetanie und ödematösen Nierenaffektionen stark verminderte Plasma- und Gesamtblutmenge in der Rekonvaleszenz wieder mächtig an, was mit den Befunden der gleichen Autoren und des Verfassers[4]) an ernährungsgestörten Säuglingen vollkommen übereinstimmt. Auch fanden wir in zwei Fällen von *Di.-Nephrose und Scharlach-Nephritis* Blutmengen unter 7% des Körpergewichts bei relativ großem Plasmaanteil (Prot. Nr. 6, 12). Interessant ist die gelegentliche Blutmengenverminderung bei Lobär-Pneumonie; es werden offenbar große, zellreiche Blutmassen in der Lunge verschluckt; sonst scheint bei fieberhaften Erkrankungen — Empyem, Pyelitis, Typhus, Pneumonie — die Blutmenge in der Regel vermehrt zu sein (*Darrow* und Mitarbeiter[9, 10]).

Zusammenfassung:

1. Bei 40 gesunden, normalentwickelten Kindern zwischen 1 und 14 Jahren wird mit Hilfe der Farbstoffinjektionsmethode die zirkulierende Plasma- und Blutmenge bestimmt.
2. Als Durchschnittswert ergibt sich für die Plasmamenge 5,2%, für das Gesamtblut 9,2% des Körpergewichts. Höhere Werte, zwischen 9,5 und 12,0% für die Blutmenge, finden sich bei einer Reihe von Fällen in den physiologischen Streckungsperioden der Kindheit (um 6 und 12 Jahren); der Mittelwert der übrigen Altersperioden sinkt demgegenüber auf 8,7% und kommt so dem Säuglingsalter sehr nahe (8,4%; Erwachsene 7,5%).
3. Die relativ zum Erwachsenen im Säuglings- und Kindesalter erhöhte Blut- und Plasmamenge und der größere Anteil des Plasmas am Gesamtblut wird als eine be-



sondere Stoffwechseleigentümlichkeit des wachsenden Organismus gedeutet.

4. Beträchtliche Senkungen der Plasma- und Blutmenge unter die Norm finden sich bei ödematösen Nierenerkrankungen und andern Kreislauf- und Ernährungsstörungen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Mueller, Erich*, Jahrb. f. Kinderh. 72. 1910. Suppl. S. 176. — [2]) *Darrow, Soule* und *Buckman*, Journ. of clinical Investigation. 5. 1928. S. 243. — [3]) *Rohrboeck* und *Kiß*, Orvosi Hetilap. 72. H. 43. 1928. — [4]) *Seckel, H.*, Jahrb. f. Kinderh. 126. 1929. H. 1. — [5]) *Thompson, W. H.*, Journ. of clin. Investig. 1926. 477; zit. n. Nr. 2. — [6]) *Pfaundler, M.*, Verh. d. Ges. f. Kinderh. 1928. 319. — [7]) *Kornfeld, W.*, Ztschr. f. Kinderh. 48. 194. 1929. — [8]) *Holbøll, A.*, Klin. Wschr. 1929. 503. — [9]) *Darrow* und *Buckman*, Americ. Journ. of dis. of child. 36. 1928. 248. — [10]) *Soule, Buckman* und *Darrow*, Journ. of clinical Investigation 5. 1928. 229. — [11]) *Petranyi, G.*, Orvosi Hetilap 73. H. 39. 1929.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Die Mechanik des Sterbens.

Von

ALBRECHT PEIPER.

(Mit 3 Kurven.)

Inhalt:

Naturwissenschaftler und Philosophen haben sich oft mit der Frage des Todes beschäftigt, und doch ist trotz der umfangreichen Literatur bis heute eigentlich recht wenig darüber bekannt, in welcher Weise die einzelnen Organe während des Sterbens ihre Tätigkeit einstellen und wodurch der Tod herbeigeführt wird. Nicht einmal die Frage ist sicher beantwortet, ob das Leben zu einem bestimmten Zeitpunkt erlischt wie das Licht einer Flamme, die aus Mangel an Brennstoff allmählich immer schwächer wird, aber schließlich doch auf einmal ausgeht, oder ob Leben und Tod ohne scharfe Grenze ineinander übergehen können.

I. Allmähliches Sterben.

Wenn auch die verschiedensten Krankheiten zum Tode führen, so ergibt sich doch während der letzten Lebenserscheinungen eine gewisse Gesetzmäßigkeit, die unabhängig von der Grundkrankheit ist. Dem eigentlichen Tode geht meistens ein länger dauerndes Sterben voraus, die sogenannte Agone, die vor allem neben Veränderungen des Stoffwechsels durch nervöse Vorgänge gekennzeichnet ist. Worin besteht aber schließlich der Tod?

A. Das Versagen des Herzens.

Nach *Nothnagel* stirbt der Mensch fast immer vom Herzen aus. Erst wenn die Herztätigkeit vollkommen aufgehört hat, ist der Tod eingetreten. Der Herzstillstand läßt sich aber am Krankenbett nur schwer genau feststellen; denn wenn allmählich der Kreislauf erlahmt, so werden Puls und Herztöne immer schwächer. Schließlich ist der Puls nicht mehr zu fühlen, und die Herztöne sind nicht mehr zu hören, ohne daß man daraus auf einen völligen Herzstillstand schließen dürfte. Dieser läßt sich vielmehr nur mit Hilfe elektrokardiagraphischer Untersuchungen feststellen, wie sie mehrfach am sterbenden Erwachsenen ausgeführt wurden *(Robinson, Hegler, Bohnenkamp, Schellong, v. Hößlin, Martini* und *Sckell).* Danach erlahmt das Herz erst längere Zeit, bis zu einer halben Stunde, nach dem klinischen Tode, kenntlich am Aufhören der Atmung und Verschwinden der Herztöne. Bei unreifen Früchten konnte *Hegler* noch ein bis zwei Stunden nach dem klinischen Tode Elektrokardiogramme gewinnen. Leider fehlen bisher entsprechende Untersuchungen am Säugling. Vor allem ist es unbekannt, ob die letzten Herzbewegungen noch imstande sind, den Kreislauf aufrechtzuerhalten.

Die Erregbarkeit des menschlichen Herzens an sich dauert noch erheblich länger als diese Bewegungen. So hat *Kuljabko* Kindern nach dem Tode die Herzen herausgenommen und durchspült. Auf diese Weise konnte er sie gelegentlich noch nach 24 Stunden zum Schlagen bringen. Ebenso ist durch Versuche festgestellt, daß der überlebende Darm des Menschen — ebenso wie der des Tieres — nach der Herausnahme noch eine Zeitlang erregbar bleibt. Das Überleben einzelner Organe ist unabhängig vom Tode des Gesamtkörpers, spricht aber gegen die Möglichkeit, einen genau bestimmten Zeitpunkt für den Eintritt des Todes anzusetzen. Jedenfalls sind die einzelnen Lebensvorgänge gerade beim jungen Säugling in gewissem Maße unabhängig voneinander. Wie lange über die letzte Atmung hinaus sich das Herz des Säuglings selbständig bewegen kann, ist unbekannt. Daß es nicht sofort mit dem Aussetzen der Atmung zu schlagen aufhört, zeigt folgende Beobachtung:

Eine Frühgeburt hatte im apnoischen Anfall zu atmen aufgehört und war nicht mehr zu beleben. Als das Kind während der künstlichen Atmung auf die linke Seite gelegt wurde, waren auf einmal, etwa 10 Minuten nach dem letzten Atemzug, in der Gegend des Herzspitzenstoßes deutliche Bewegungen zu erkennen. Herztöne ließen sich dabei nicht mehr wahrnehmen,



die weiteren Maßnahmen zur Wiederbelebung blieben erfolglos. In diesem Falle erlosch also die Herztätigkeit erheblich später als die Atmung.

Ob ein solcher Vorgang die Regel oder die Ausnahme bildet, ist nicht sicher bekannt; jedenfalls konnte er von mir wiederholt beobachtet werden. Außerdem liegen in der Literatur ähnliche Befunde vor, die allerdings auf anderem Wege gewonnen wurden. Als nämlich Neugeborene seziert wurden, nachdem die sichtbaren Lebenserscheinungen erst einige Stunden erloschen waren, traf man wiederholt schlagende, — man muß wohl sagen: noch schlagende, — Herzen (*Neugebauer, Marchand, Opitz, Peiser, W. Koch*). Mit Recht hebt bereits *Marchand* hervor, daß das Absterben des Zentralnervensystems bei so jungen Kindern noch nicht den Einfluß besitzt wie später. So war auch das Schlagen der Herzen unabhängig davon, ob das Gehirn unter der Geburt zerstört war.

Wann aber sind diese Neugeborenen gestorben? Nach unserer Auffassung ist dann das Leben des Gesamtkörpers erloschen, wenn eine auch nur vorübergehende Wiederbelebung nicht mehr möglich ist. Dagegen soll nach *Doflein* der Eintritt des Todes bei Menschen und höheren Wirbeltieren fast stets durch das Aufhören der Atmung bedingt sein. Indessen kann die Atmung selbst nach Minuten wieder in Gang kommen, wenn nur das Herz durchhält, wie das Beispiel des apnoischen Anfalles zeigt. Wir neigen deshalb zu der *Nothnagel*schen Anschauung, daß in der Regel das Versagen des Herzens den Tod herbeiführt, indem dadurch der Kreislauf lahmgelegt wird.

Für die Atmung ist die Tätigkeit des Zentralnervensystems unerläßlich; das Herz dagegen erzeugt die Reize zu seinen Bewegungen in sich selbst. Es wird zwar vom Zentralnervensystem aus gesteuert, vermag aber im Versuch nach seiner völligen Auslösung noch weiter zu schlagen. Unzweifelhaft kann es beim Sterbenden noch tätig sein, wenn alle nachweisbaren Lebenserscheinungen des Zentralnervensystems erloschen sind. Diese Tatsache spricht gegen die mehrfach vertretene Ansicht (*Mühlmann, Korschelt*), daß der Herztod ein Hirntod sei, bedingt durch den Einfluß des Kreislaufzentrums auf das Herz.

Die mitgeteilten Beobachtungen zeigen außerdem, wie unsicher die klinische Feststellung des Todes gerade bei Neugeborenen und jungen, untergewichtigen Säuglingen sein kann, und mahnen deshalb zu äußerster Vorsicht. Der Arzt darf solche

Kinder erst für tot erklären, wenn alle sichtbaren Lebenszeichen seit Stunden erloschen sind.

Ein Fall möge zur Warnung dienen. Ein Arzt hatte eine Frühgeburt von 1000 g, 13 Tage alt, die er offenbar im apnoischen Anfall untersucht hatte, für tot erklärt und den Totenschein ausgestellt. Die Mutter bemerkte danach aber noch Lebenszeichen und brachte uns das Kind. Dieses erholte sich bei uns zunächst wieder, bewegte sich und schrie. Etwa 3 Stunden nach der Ausstellung des Totenscheines trat dann der Tod in einem neuen apnoischen Anfall ein.

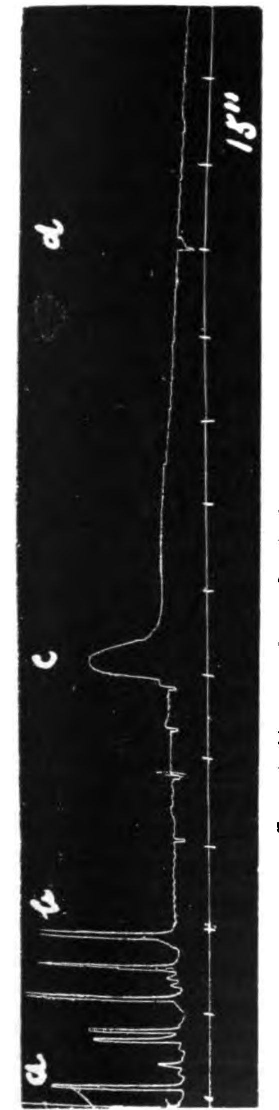
B. Das Versagen des Zentralnervensystems.

Während des Sterbens setzt allmählich die Tätigkeit des Zentralnervensystems aus. Am leichtesten zu beobachten und für den Sterbenden am wichtigsten ist dabei das Verhalten des Atemzentrums.

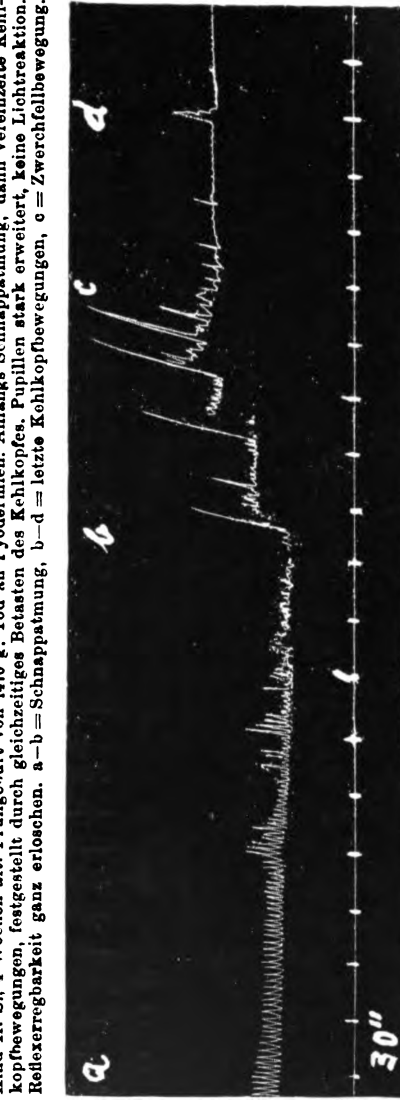
In einer früheren Arbeit habe ich gezeigt, daß bei jungen Frühgeburten die einzelnen Abschnitte des Atemzentrums nacheinander absterben, und zwar in der umgekehrten Reihenfolge, in der sie sich entwicklungs- und stammesgeschichtlich gebildet haben. Im apnoischen Anfall bildet die vorübergehend auftretende Schnappatmung eine wichtige Schutzvorrichtung, die das Leben so lange gewährleistet, bis sich die höchsten Teile des Atemzentrums wieder erholt haben.

Diese Schnappatmung hielt ich für die niedrigste Atemform, die sich beobachten läßt. Inzwischen hat jedoch *Jellinek* bei Mensch und Tier eine besondere Atemform beschrieben, die noch tiefer zu stehen scheint. Es kann nämlich auf den letzten Atemzug noch eine Schluckbewegung folgen. So treten bei Affen, die mit Leuchtgas vergiftet werden, zu den letzten Atemzügen noch Schluckbewegungen hinzu, die schließlich über die Atemzüge hinaus das letzte Lebenszeichen bilden. Weiter stellte *Jellinek* durch eine Umfrage bei Sportschwimmern fest, daß sich unter Wasser beim Wettauchen die größte, kaum zu bezwingende Atemnot noch einige Sekunden lang durch einige Schluckbewegungen bekämpfen läßt. Der Schluckreiz kann dabei so stark werden, daß er noch schwerer zu ertragen ist als die Atemnot. *Jellinek* ging nun von ganz ähnlichen Voraussetzungen aus wie ich in meiner erwähnten Arbeit und untersuchte die Frage, ob vielleicht stammesgeschichtlich ein Zusammenhang zwischen Schlucken und Atmen besteht. Das ist tatsächlich der Fall. Bei den Urwirbeltieren entwickeln sich nämlich die Kiementaschen als Ausstülpungen des vorderen Darmabschnittes, und aus den hinteren Kiementaschen bilden

sich später die Lungen. Tiefstehende Lungenatmer atmen noch nicht mit dem Brustkorb, sondern schlucken Luft durch die Bewegung der Kiemenbögen. So äußert sich bei Amphibien der



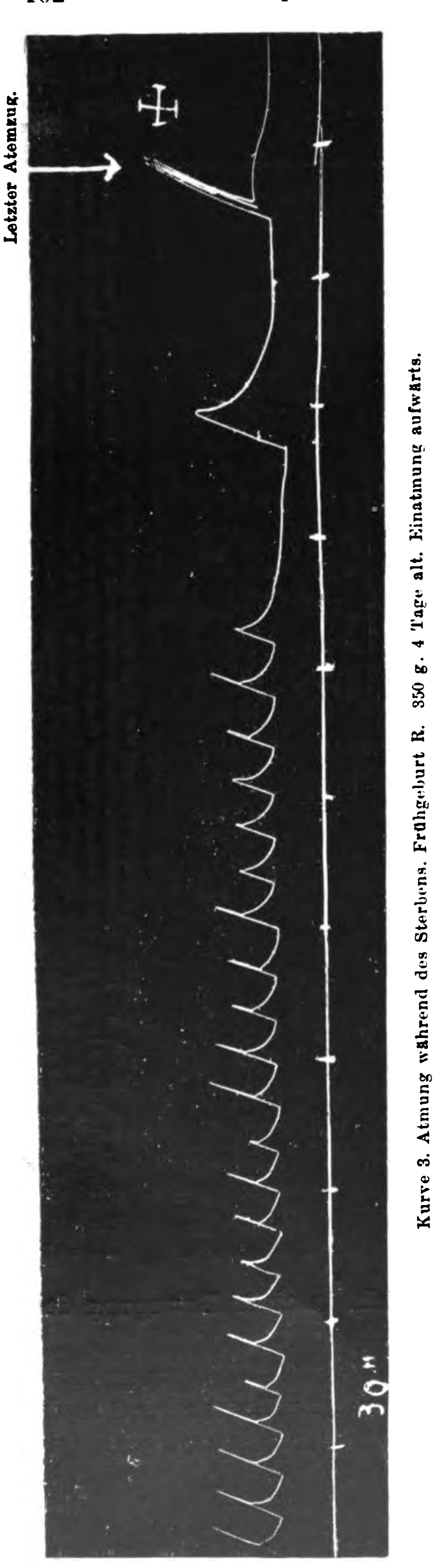
Kurve 1. Atmung während des Sterbens. Einatmung aufwärts.
Kind H. S., 4 Wochen alt. Frühgeburt von 1470 g. Tod an Pyodermien. Anfangs Schnappatmung, dann vereinzelte Kehlkopfbewegungen, festgestellt durch gleichzeitiges Betasten des Kehlkopfes. Pupillen stark erweitert, keine Lichtreaktion. Reflexerregbarkeit ganz erloschen. a—b = Schnappatmung, b—d = letzte Kehlkopfbewegungen, c = Zwerchfellbewegung.



Kurve 2. Atmung während des Sterbens. Einatmung aufwärts.
Kind H. O., geb. am 12. VI. 1929. Ernährungsstörung. Gewicht am 20. VI. 1929: 2000 g, Länge 46 cm, † am 2. VII. 1929. a—b = Unregelmäßige Atmung von gewöhnlichem Typus, b—c = Schnappatmung, d = letzter Atemzug. Der Mund wurde dabei nicht geöffnet. Bei c Pupillen eng, Cornealreflex auf Berührung +. Bei d Pupillen weit, Cornealreflex auf Berührung —. Kehlkopfbewegungen nicht nachweisbar. Die Fortdauer der Herztätigkeit über die letzte Atembewegung hinaus ist auf der Kurve gerade noch erkennbar. Die Atmung wurde von der linken Brustseite aus aufgenommen. Zeit in $1/2$ Minute.

ursprüngliche Drang zur Atmung nicht in einer Bewegung des Brustkorbes, sondern in einer Schluckbewegung.

Während nach *Jellinek* derartige Schluckbewegungen auch bei sterbenden Neugeborenen vorkommen sollen, werden sie in der kinderärztlichen Literatur, soweit mir bekannt, nicht er-



Kurve 3. Atmung während des Sterbens. Frühgeburt R. 350 g. 4 Tage alt. Einatmung aufwärts.

wähnt. Es gelang mir aber tatsächlich, derartige Erscheinungen bei sterbenden Frühgeburten nachzuweisen. Ich habe dazu die Atembewegungen während des Sterbens auf eine berußte Schreibtrommel übertragen, was ganz ohne Belästigung des Kindes möglich ist, wenn man die Aufnahmekapsel lose über der Brust befestigt. Die vier Atemkurven, die bisher während des Sterbens erhalten wurden, sind untereinander recht verschieden. Es besteht ein Unterschied, wenn der Tod rascher oder langsamer eintritt. Stirbt das Atemzentrum allmählich ab, so treten die verschiedenen Atemformen im allgemeinen deutlicher hervor. In 3 Fällen, von denen 2 in Kurve 1 und 2 wiedergegeben sind, war zuletzt eine mehr oder weniger deutliche Schnappatmung zu beobachten. In einem vierten Fall (Kurve 3) war dagegen nur eine krampfhafte Atmung mit verlängerter Ausatmung zu sehen, die bis zum Tode anhielt.

In Kurve 1 treten nach dem Erlöschen der eigentlichen Bauch- und Brustbewegungen noch deutliche Kehlkopfbewegungen auf, die sich in der Kurve widerspiegeln. Es handelte sich um eine Frühgeburt, die im Alter von 4 Wochen mit einem Gewicht von 1500 g an Pyodermien zugrunde ging. An

apnoischen Anfällen hatte das Kind nicht gelitten. Die letzten, mit offenem Munde erfolgenden Atemzüge entsprachen klinisch und graphisch der Schnappatmung; nur folgten die einzelnen Atemzüge dichter aufeinander, als es bei den apnoischen Anfällen der Fall ist. Schon während der letzten Atemzüge hatten sich die Pupillen stark erweitert, während die Reflexerregbarkeit bereits ganz erloschen war. Wie aus der Kurve ersichtlich ist, folgen auf die letzten Atemzüge noch einige Senkungen der Kurve in unregelmäßigen Zwischenräumen. In ihnen kommen Kehlkopfbewegungen zum Ausdruck, wie durch gleichzeitiges Betasten des Kehlkopfes festgestellt wurde.

Die Frage, ob diese Kehlkopfbewegungen von Schluckbewegungen, also von einer Peristaltik der Speiseröhre, begleitet werden, bleibt offen. Ich habe zwar ein Verfahren angegeben, beim Säugling die Bewegungen der Speiseröhre zu schreiben, scheute mich aber, dem sterbenden Kinde einen Gummiballon einzuführen.

Die Kehlkopfbewegungen bilden damit eine niedrigere Atemform als die Schnappatmung. Wo sich das zugehörige Zentrum findet, ist unbekannt, da bisher entsprechende Tierversuche fehlen. Während das Zentrum der Schnappatmung noch im verlängerten Rückenmark sitzt, muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Kehlkopfbewegungen eine Rückenmarksatmung darstellen.

Wenn der Erwachsene stirbt, so können sich in gleicher Weise die einzelnen Abschnitte des Atemzentrums voneinander trennen. So beschreibt *Rautenberg* eine scheintote Frau, die bereits für tot erklärt und eingesargt worden war. Zufällig bemerkte man 14 Stunden nach der Einsargung leichte Kehlkopfbewegungen. Ärztliche Bemühungen, die daraufhin einsetzten, führten zunächst zu einer kurzen, ruckweise auftretenden Einatmung, die in Abständen von 2—3 Minuten erfolgte. Nach der ganzen Darstellung kann kein Zweifel sein, daß es sich dabei um die von mir näher beschriebene Schnappatmung handelte. Im Anschluß daran trat eine unregelmäßige und schließlich wieder die gewöhnliche Atmung auf. Die Kranke wurde gesund. Während der Wiederbelebung wurden also nacheinander Kehlkopfbewegungen, Schnappatmung, unregelmäßige Atmung und schließlich die gewöhnliche Atmung beobachtet. Gerade umgekehrt erscheinen bei dem sterbenden jungen Säugling nach der gewöhnlichen Atmung die periodisch aussetzende Atmung, die Schnappatmung und schließlich die Kehlkopf-

bewegungen. Es muß jedoch ausdrücklich hervorgehoben werden, daß keineswegs jedesmal alle diese Stufen durchlaufen werden. Vielmehr bildet im apnoischen Anfall die Schnappatmung in der Regel die letzte Atembewegung vor dem Tode. Gelegentlich konnte ich während des Sterbens überhaupt keine der beschriebenen Atemformen erkennen; doch ist oft die eine oder andere von ihnen oder mehrere nacheinander vorhanden.

Die Kehlkopfbewegungen haben die gleiche Aufgabe wie die Schnappatmung: sie bilden eine Sicherung, und zwar wohl die letzte, vor dem endgültigen Tode des Zentralnervensystems; deshalb werden sie eingeschaltet, wenn die höheren Abschnitte des Atemzentrums versagen. Daß sie, ebenso wie die Schnappatmung, beim Menschen gelegentlich lebensrettend wirken, beweist der Fall *Rautenbergs*. In meinen Beobachtungen am Säugling ließ sich allerdings bisher dieser Einfluß im Gegensatz zur Schnappatmung nicht nachweisen.

Die lebenswichtigste Aufgabe des Zentralnervensystems besteht in dem Aufrechterhalten der Atmung. Während nun allmählich das Atemzentrum des Sterbenden zu arbeiten aufhört, erlischt nach und nach die ganze übrige Tätigkeit des Zentralnervensystems, die an sich nicht lebensnotwendig ist. Dabei lassen sich gleichfalls gewisse Gesetzmäßigkeiten feststellen, weil keineswegs alle Teile gleichzeitig arbeitsunfähig werden.

Bekanntlich ziehen schon leichtere Krankheiten das Zentralnervensystem in Mitleidenschaft. Die Kinder werden unruhig, reizbar, mißgestimmt und teilnahmslos für ihre Umgebung. Die rosige Hautfarbe wird schmutzig grau, die Muskulatur erschlafft, was sich besonders bei einem Betasten der Bauchdecken verrät. Erworbene Fähigkeiten wie Sitzen und Stehen gehen wieder verloren; überhaupt verringert sich die allgemeine Beweglichkeit. Die nervösen Krankheitserscheinungen, die ganz unabhängig von der eigentlichen Grundkrankheit sind, treten immer mehr hervor, wenn sich der Allgemeinzustand weiter verschlechtert. Bei frühgeborenen und bei neugeborenen Säuglingen erschlafft die Muskulatur besonders rasch. In schweren Fällen verringert sich die reflektorische Erregbarkeit auf das Deutlichste.

Bei älteren Menschen wird der Beginn der Agonie wohl mit dem Eintritt dauernder Bewußtlosigkeit gleichgesetzt. Die

Bewußtlosigkeit kommt, wie heute angenommen wird, durch Vorgänge im Mittelhirn zustande; nicht nur das Großhirn, sondern auch tiefere Hirnteile werden dabei außer Tätigkeit gesetzt. Beim jungen Säugling, dessen Großhirn noch nicht arbeitet, hebt sich der Eintritt der völligen Bewußtlosigkeit von dem vorhergehenden Zustande nicht so deutlich ab wie beim Erwachsenen. Nur seine Erregbarkeit gegenüber Sinnesreizen aller Art wird zusehends geringer.

Gibt es nun eine gesetzmäßige Absterbeordnung der einzelnen Reflexe und damit der entsprechenden Hirnteile? Um dies zu entscheiden, habe ich bei einer Reihe sterbender Säuglinge die Reflexe fortlaufend verfolgt, soweit sich solche Untersuchungen ohne Belästigung der Kinder vornehmen ließen.

Ein Beispiel über das Verhalten der Reflexe gibt der nachstehende Fall G. G.: Frühgeburt von 2300 g, geboren am 7. 7. 1929, auf Wunsch der Eltern entlassen am 8. 8. 1929 mit 2750 g Gewicht, wieder aufgenommen wegen schwerer Ernährungsstörung am 11. 8. 1929 mit 2550 g Gewicht, gestorben am 14. 8. 1929, 5 Stunden nach der letzten Reflexuntersuchung.

	11. Juli	12. Juli	13. Juli	14. Juli	14. Aug.
Fazialisphänomen	++	?	—	—	—
Peroneusphänomen	+	?	—	—	—
Patellarreflexe	(+)	+	+	+	+
Augenreflex auf den Hals .	—	+	+	+	—
Körperstellrefl. auf den Kopf	—	—	—	+	—
Kopfstellrefl. auf den Körper	—	—	—	+	ø
Trinken (T.), Sondieren (S.)	S.	T.	T.	T.	S.

Das Kind zeigte in den ersten Lebenstagen noch eine geringe Reflexerregbarkeit, im Gegensatz zu den sehr deutlichen Phänomenen, die beim unmittelbaren Beklopfen der Nervenstämme auftraten. Während diese Übererregbarkeit allmählich verschwand, erschienen nacheinander die gewöhnlich nachweisbaren Reflexe. Einen Monat später waren kurz vor dem Tode die bis dahin vorhandenen Reflexe wieder größtenteils erloschen.

Über das Verhalten der Reflexe bei einem anderen Kinde unterrichtet die nachstehende Übersicht. Es handelt sich um ein frühgeborenes Kind, H. O., von 2200 g, das am 12. 6. 1929 geboren war und am 2. 7. 1929 an einer Ernährungsstörung zugrunde ging. Die letzte Untersuchung fand 4^h vor dem Tode statt.

	29. Juni	30. Juni	1. Juli	2. Juli
Körperstellreflex auf den Kopf . . .	+	+	+	+
Umklammerungsreflex.	+	+	+	+
Mitbeugen des anderen Beines . . .	—	(+)	—	—
Pupillenreaktion auf Licht	—	—	(+)	—
Blinzelreaktion auf Licht	(+)	(+)	+	—
Augenreflex auf den Hals.	—	—	—	—
Patellarreflexe	+	+	+	+

Da sich in den anderen Fällen die Reflexe ebenso verhielten, wird auf weitere Beispiele verzichtet.

Eine bestimmte, sich immer wiederholende Reihenfolge, in der die einzelnen Reflexe abstarben, war nicht festzustellen. Nur der Augenreflex auf den Hals pflegt schon früh zu verschwinden, wenn sich der Allgemeinzustand verschlechtert, während der Umklammerungsreflex meistens bis kurz vor dem Tode erhalten bleibt. Ziemlich spät verschwindet bei älteren Säuglingen, die ihre Augen schon längere Zeit offen halten, der Hornhautreflex auf Berührung, der sich bei jungen Säuglingen und Frühgeburten nicht recht prüfen läßt.

Bereits *Czerny* und *Moser* haben bei schwer ernährungsgestörten Säuglingen das Verhalten des Würg-, Saug- und Hornhautreflexes untersucht und ein Sinken der reflektorischen Erregbarkeit festgestellt. Unsere Untersuchungen anderer Reflexe führen zu dem gleichen Ergebnis. Während die allgemeine Reflexerregbarkeit des Säuglings mit den Schwankungen des Allgemeinzustandes sinkt und steigt, sind die einzelnen nervösen Vorgänge in gewissen Grenzen unabhängig voneinander. Sinkt vor allem die Erregbarkeit des Atemzentrums, so entstehen die verhängnisvollen apnoischen Anfälle[1]), die letzten Endes auch nur ein Zeichen, allerdings ein sehr auffälliges, der allgemein gesunkenen nervösen Erregbarkeit bilden. Ebenso ist das Auftreten terminaler Krämpfe zu erklären, die ich[2]) auf vorübergehendes Versagen höherer hemmender Bewegungszentren zurückführe.

Eindeutig beantworten läßt sich die Frage, wie weit das Zentralnervensystem des Kindes ausgeschaltet sein darf, ohne daß der Tod eintritt. Während des apnoischen Anfalles verschwindet nämlich die gesamte Reflexerregbarkeit; minuten-

---

[1]) Jahrb. f. Kinderh. *123.* 1929. 129.

[2]) Jahrb. f. Kinderh. *125.* 1929. 194.

lang stellt dabei das gesamte Zentralnervensystem seine Tätigkeit ein, und doch kann das Kind am Leben bleiben. Es gibt also ein Leben ohne Zentralnervensystem auch beim Menschen, wenn es allerdings wohl meistens nur von kurzer Dauer ist. *Ganz allgemein aber sinkt die Reflexerregbarkeit, wenn sich das Befinden ernstlich verschlechtert.*

Diese Tatsache, die sich dem Beobachter immer wieder aufdrängt, darf nicht unbeachtet bleiben, wenn die neurologischen Folgen geburtstraumatischer Hirnblutungen für den Neugeborenen *festgestellt werden sollen. Voß, Schwartz, Berberich* und *Wiechers* haben nämlich bei Neugeborenen und Frühgeborenen die Reflexe des Lage- und Bewegungssinnes oft verringert oder aufgehoben gefunden und ihre Befunde auf Hirnblutungen bezogen. Nach unserer Auffassung ist dagegen das Sinken der Reflexerregbarkeit einfach an den schlechten Allgemeinzustand gebunden. So verschwinden in dem ersten oben angeführten Beispiel der Körperstellreflex auf den Kopf, der Kopfstellreflex auf den Körper und der Augenreflex auf den Hals kurz vor dem Tode an einer Ernährungsstörung, nicht als Ausdruck eines Geburtstraumas. Man kann aber nicht Erscheinungen, die sich mehr oder weniger bei jedem langsam sterbenden Säugling einstellen, beim Neugeborenen als Folge von Hirnblutungen auffassen. Nach *Herz* sollen auch die apnoischen Anfälle in den ersten Lebenstagen durch Hirnblutungen zustande kommen, während sie später durch sekundär herabgesetzte Reflexerregbarkeit infolge Initialdyspepsie oder anderer Krankheiten bedingt seien. Läßt sich die gleiche Erklärung nicht mit dem gleichen Recht auch für das Auftreten der Anfälle beim Neugeborenen anwenden? Wie von allen zugegeben wird, sind Sitz und Größe der Hirnblutungen aus den neurologischen Untersuchungen nicht zu erkennen, wieder ein Zeichen dafür, daß die Reflexausfälle durch das Sinken der allgemeinen nervösen Erregbarkeit zustande kommen. Nur kurz verwiesen sei auf die weitere Möglichkeit, die Unreife der Hirnzentren, die schon aus den anatomischen Untersuchungen hervorgeht, zur Erklärung heranzuziehen. Schließlich kann die nervöse Erregbarkeit durch rasch wiederholte Untersuchungen erschöpft werden, was zum Beispiel bei Hörprüfungen sehr deutlich wird. Wer die klinischen Folgen des Geburtstraumas für den Neugeborenen erkennen will, der muß von dessen physiologischer Hirntätigkeit ausgehen.

II. Plötzliche Todesfälle.

Bei weitem am häufigsten tritt der Tod allmählich ein. Da sich die klinischen Begleiterscheinungen dabei verhältnismäßig leicht beobachten lassen, sind wir über sie besser unterrichtet, als wenn der Tod plötzlich erfolgt. So selten diese Fälle sind, haben sie doch von jeher die Aufmerksamkeit der Kliniker und Pathologen auf sich gezogen. Wenn wir im folgenden von plötzlichen Todesfällen im Kindesalter sprechen, so wollen wir darunter nur die Fälle verstehen, bei denen der Tod in kürzester Zeit ganz unerwartet aus voller Gesundheit heraus eintrat oder doch zum mindesten aus einem Zustand heraus, der zu keinerlei Besorgnissen Anlaß gab und wo der Pathologe keine greifbare Todesursache findet.

Es ist unbedingt notwendig, den Begriff so eng zu umgrenzen; denn wenn man, wie *Richter* es tat, Ernährungsstörungen, Infektionen aller Art, Tumoren usw. hinzurechnet, so wird der Begriff ins Uferlose erweitert, und die besonderen Eigentümlichkeiten gehen verloren. In den angeführten Fällen *Richters* ist der Tod gar nicht so plötzlich eingetreten; es werden in der Regel Stunden oder Tage zwischen dem Beginn des Sterbens und dem Tode gelegen haben. Dagegen ist in den Fällen, von denen wir sprechen wollen, der Tod in Sekunden, höchstens in wenigen Minuten eingetreten. *Finkelstein* hat dementsprechend die „hyperakute Vergiftung" dem „plötzlichen Herztod" gegenübergestellt.

Im Nachstehenden werden 2 Beispiele plötzlicher Todesfälle gegeben.

1. H. G. Alter 8 Wochen, Gewicht 3300 g, Länge 55 cm. Bei der Operation an Hasenscharte, die in Lokalanästhesie mit Novokain vorgenommen wurde, hörte das Kind kurz vor dem Ende der Operation plötzlich auf zu atmen und war auch nicht wieder zu beleben. Die Sektion ergab keine Aspiration von Blut. Die Thymus wog 9 g, die Lymphknötchen in der Milz, im Dünndarm und im Mesenterium sowie die Einzellymphknötchen waren vergrößert.

Während also die Sektion keinen Anhalt für die Todesursache ergibt, muß nachträglich eine klinische Beobachtung ernst bewertet werden. Das Kind wurde nämlich wegen der erschwerten Nahrungsaufnahme wiederholt sondiert, weil ihm sonst nicht genügend Nahrungsmittel beizubringen waren. Jedesmal ergab sich ein bedrohlicher Zustand: das Kind wurde blau, hörte auf zu atmen, so daß die Sonde sofort entfernt werden mußte. Wir hatten deshalb auf die Ernährung mit der Sonde ganz verzichtet.

2. K. G. Frühgeburt nach 6½ Schwangerschaftsmonaten mit einem Geburtsgewicht von 1480 g und einer Körperlänge von 40 cm. Das Kind hatte sich in der Klinik gut entwickelt und keinerlei Besonderheiten ge-

boten. Im Alter von 10 Wochen wog es 2150 g bei einer Länge von 47 cm. Als es nun eines Morgens wie gewöhnlich seine Nahrung zu sich nahm, hörte es auf einmal auf zu trinken. Die Atmung versagte, der Puls war nicht zu fühlen. Bei der Ankunft des rasch herbeigerufenen Arztes ließen sich klinisch keine Lebenszeichen mehr nachweisen. Trotzdem erhielt das Kind sofort ½ mg Adrenalin intrakardial eingespritzt. Der Erfolg war für alle Anwesenden überraschend. Das anscheinend gestorbene Kind erholte sich sofort. Das Gesicht rötete sich, Atmung und Puls stellten sich wieder her. Der ganze schwer bedrohliche Zustand war mit einem Schlage beseitigt und wiederholte sich auch nicht wieder. Im Alter von 4 Monaten wurde das Kind aus der Klinik entlassen, ohne daß es in der Zwischenzeit irgendwelche Besonderheiten geboten hätte.

Als das Kind 1¼ Jahr alt geworden war, forschten wir nach seinem weiteren Ergehen. Leider konnten wir es nicht selber untersuchen; es wurde uns aber mitgeteilt, daß der körperliche Zustand befriedigend sei. Nur leide es ebenso wie sein Bruder oft an Wutanfällen, bei denen es wegbleibe.

Obwohl dieses Kind nicht gestorben ist, führen wir es hier auf, weil alle Anwesenden den Eindruck hatten, daß das Kind ohne den Eingriff gestorben wäre.

Beide Fälle zeigen das gleiche Bild, wie es in der Literatur schon mehrfach beschrieben wurde. Der äußere Anlaß war immer gering. So führten im Falle *Langerhans* eine Serumspritze, im Falle *Finkelstein* Bauchlage und im Falle *Brezik* Faradiasation zur Behandlung einer Enuresis sofort den Tod herbei. Besonders häufig ereignen sich plötzliche Todesfälle bei Tetanie. Wiederholt wurden auch Säuglinge, die bisher gesund zu sein schienen, ganz unerwartet tot in ihrem Bett aufgefunden, woraus man auf einen Tod im ersten tetanischen Anfall schließen wollte.

Allen diesen Fällen gemeinsam ist das plötzliche Versagen des Herzens. Während gerade bei Säuglingen sonst die Herztätigkeit die Atmung zu überdauern pflegt, verschwinden bei dem plötzlichen Tode sofort die Herztöne, weshalb man einen Herzstillstand, eine „Herzlähmung" angenommen hat *(Pott, Escherich)*. Begünstigend sollte neben der Tetanie vor allem der Status thymolymphaticus wirken, der bei den plötzlich verstorbenen Kindern häufig nachgewiesen wurde. Man glaubte, die vergrößerte Thymusdrüse drücke auf die Luftröhre, die Herznerven, die Herzgefäße oder führe durch Vergiftung mit ihren Inkreten plötzlich zum Tode. Die umfangreiche Literatur, die sich mit dieser Frage beschäftigt, kann hier übergangen werden, da nach den Forschungen der letzten Jahre die Thymusdrüse als Ursache plötzlichen Todes abzulehnen ist.

Bleibt dieser Erklärungsversuch hinfällig, so muß nach anderen Gründen gesucht werden. *Ibrahim* führte den plötz-

lichen Herztod bei Tetanie auf eine Reizung der Herznerven zurück. Er spricht geradezu von einer „Herztetanie“ und stellt sich vor, daß eine übermäßige Reizung des Vagus einen dauernden Herzstillstand in Diastole hervorbringe. Bei zwei von seinen drei obduzierten Kindern war das ganze Herz diastolisch erschlafft, beim dritten war der rechte Ventrikel schlaff und der linke fest kontrahiert. Wie *Ibrahim* hervorhebt, wäre es bei der Mannigfaltigkeit der nervösen Einflüsse auf die Herztätigkeit sehr wohl möglich, daß nicht jeder Fall in gleicher Weise zu deuten ist. Eine ähnliche Erklärung stammt von *Doxiades:* Die plötzlichen Todesfälle bei Tetaniekindern, deren Herzen nach dem Sektionsergebnis schlaff erweitert sind, beruhen auf einem Stillstand des schlaffen Vagusherzens in Diastole infolge übermäßiger Reizung des Vagus.

Ibrahims Erklärung, die sich auf die anderen plötzlichen Todesfälle mehr oder weniger übertragen ließe, ist von den meisten Klinikern angenommen worden; sie stößt aber auf eine große Schwierigkeit. Es ist gewiß richtig, daß allein Vagusreizung zum Herzstillstand führt; nur kommt ein *dauernder* Stillstand beim Warmblüter auf diesem Wege nicht zustande. Auch die stärkste elektrische Reizung von beiden Vagusnerven aus ist nach *Friedenthal* und anderen Forschern nicht fähig, das Säugetierherz in dauerndem Stillstand zu erhalten, selbst wenn gleichzeitig die Nervi accelerantes ausgeschaltet wurden. Nach *H. E. Hering* ist bis jetzt kein Versuch bekannt, bei dem ein lediglich durch Vagusreizung zustande gekommener Herzstillstand von Dauer gewesen wäre. Nur ganz ausnahmsweise ist es gelungen, nach schwerster Schädigung des Herzens dauernden Stillstand durch Vagusreizung zu bewirken (*Rothberger* und *Winterberg* nach Strophantinvergiftung beim Hunde).

Man muß Bedenken tragen, dem menschlichen Herzen ein anderes Verhalten zuzuschreiben als dem tierischen, zumal eine andere Erklärung, die durch zahlreiche physiologische Versuche gestützt ist, viel näher liegt, nämlich der *Tod durch Kammerflimmern.*

Viele Bedingungen führen im Tierversuch dazu, daß das Herz seine gewöhnliche Schlagfolge plötzlich ganz aufgibt; statt dessen treten in den Kammern rasche (400—800 in der Minute) Bewegungen von geringer Stärke auf, die als Kammerflimmern bezeichnet werden. Da sie nicht ausreichen, um das Blut aus dem Herzen zu treiben und so den Blutkreislauf aufrecht zu er-

halten, tritt sehr schnell der Tod ein, wenn das Flimmern nicht gleich wieder erlischt. Der auslösende Reiz braucht keineswegs stark zu sein; schon die bloße Berührung der Kammern kann unter Umständen ausreichen. Begünstigend wirken nach *H. E. Hering* unter anderem rasche und starke arterielle Drucksteigerungen, stärkere Anhäufung von CO_2 sowie erhöhte Vagus- und Akzeleranserregungen.

Das Kammerflimmern war lange nur vom Tierversuch her bekannt und ist erst mit Hilfe der Elektrokardiographie beim Menschen nachgewiesen worden *(A. Hoffmann, Robinson, v. Hößlin, Schellong).* So wird denn heute allgemein der plötzliche Tod des Erwachsenen aus geringem Anlaß, zum Beispiel durch Angst oder Schreck, auf Kammerflimmern zurückgeführt *(H. E. Hering, Wenckebach* und *Winterberg, A. Weber, Edens, Brugsch).* Allerdings, — das Kammerflimmern selbst konnte in diesen Fällen nicht beobachtet werden, da es bisher nur elektrokardiographisch nachzuweisen ist und eine derartige Untersuchung bei plötzlichem Todesfall schon aus äußeren Gründen kaum in Betracht kommt.

Nach *H. E. Hering* kann klinisch beim Menschen Kammerflimmern angenommen werden, wenn Herztätigkeit und Puls plötzlich und dauernd aussetzen, die Atmung noch etwas länger anhält und die ganze Sterbedauer nur nach Sekunden, höchstens nach Minuten zählt. Diese Bedingungen treffen für unsere beiden oben geschilderten Kinder ebenso zu wie für viele andere in der Literatur niedergelegten plötzlichen Todesfälle im Kindesalter. Der Tod erklärt sich danach nicht, wie bisher angenommen wurde, durch plötzlichen Herzstillstand, sondern im Gegenteil durch übermäßige Tätigkeit des Herzens.

Die Kinder, die im Sekundenherztod zugrunde gehen, sind besonders veranlagt, selbst wenn die Frage des Status thymolymphaticus ganz außer Betracht bleibt: es handelt sich nämlich um schwere *Neuropathen.* In unserem ersten Falle beantwortete das Kind schon verhältnismäßig geringe Reize mit lebensbedrohlichen nervösen Erscheinungen, und im zweiten Falle bildete sich das Kind später deutlich zu einem Neuropathen heraus. Einen Grundzug der Neuropathie bildet der Mangel an Hemmungen. Infolgedessen springen normale nervöse Erregungen, die beim gesunden Kinde beschränkt bleiben, auf andere Bahnen über. So kommt der Sekundenherztod im Kindeaslter dadurch zustande, daß Reize, die sonst auf das Zentralnervensystem beschränkt bleiben, in das Herznerven-

system einbrechen und so unter Kammerflimmern in kürzester Zeit den Tod herbeiführen.

Auf die gleiche Weise erklärt sich der plötzliche Herztod bei Tetanie und Diphtherie, da in diesen Fällen der Tod unter genau denselben Erscheinungen eintritt. Schädigungen des Herzmuskels durch lymphozytäre Infiltrate *(Ceelen)* oder durch Diphtherietoxine begünstigen offenbar den Eintritt des Sekundenherztodes.

Die plötzlichen Todesfälle haben in der Kinderheilkunde noch nicht die ihnen zukommende Stellung gefunden. In den Lehrbüchern werden sie meistens unter dem Status thymolymphaticus abgehandelt, einem Krankheitsbilde, dessen Grundlagen auf das schwerste erschüttert sind. Nach unserer Auffassung gehören sie in das Gebiet der Herzneurosen.

Ihre genaue Kenntnis ist deshalb so wichtig, weil eine erfolgreiche Behandlung möglich ist. In Betracht kommt vor allem die sofort erfolgende Einspritzung von Adrenalin (½ mg) ins Herz, die in dem ersten Falle, wenn seine Deutung richtig ist, das Flimmern sogleich beseitigte und so lebensrettend wirkte. Es ist allerdings bekannt, daß Adrenalin unmittelbar Kammerflimmern hervorrufen kann, doch wird dadurch, wie bereits *Wenckebach* und *Winterberg* betonen, die Anwendung bei Kammerflimmern, das aus anderem Anlaß entstanden ist, nicht ausgeschlossen. Lebensrettende Wirkung von diesem Eingriff bei Kammerflimmern haben bereits *Levine* und *Matton* beobachtet. Nach der Literatur ist das gleiche Mittel mehrfach bei „akuter Herzlähmung" nach Narkose, Schock u. a. auch schon im Kindesalter angewandt worden, also in Fällen, bei denen es sich wohl gleichfalls in Wirklichkeit um Kammerflimmern gehandelt hat. Notwendig ist allerdings, daß zur gegebenen Zeit ein Arzt mit einer Adrenalinspritze zur Stelle ist, eine Voraussetzung, die wohl nur im Krankenhause erfüllbar ist.

Zur Behandlung dienen weiter kräftige Herzmassage, durch die im Tierversuch das Kammerflimmern gelegentlich unterbrochen wurde, sowie künstliche Atmung. Kurz dauerndes Kammerflimmern wirkt bei Mensch und Tier nicht unbedingt tödlich.

Zusammenfassung: Während des allmählichen Sterbens schwindet beim Säugling die Herztätigkeit erst bedeutend später als die Atmung. Das Atemzentrum versagt nicht auf einmal; vielmehr setzen seine einzelnen Abschnitte oft nachein-

ander ihre Tätigkeit aus, so daß die Atmung des Sterbenden nacheinander bestimmte Atemformen durchläuft, nämlich nach der gewöhnlichen Atmung die periodisch aussetzende Atmung, die Schnappatmung und die Kehlkopfbewegungen. Allerdings werden nicht selten einzelne dieser Stufen ausgelassen. Das allmähliche Versagen des Zentralnervensystems läßt sich außerdem am Verhalten der Reflexe deutlich verfolgen.

Die plötzlichen Todesfälle im Kindesalter, die unter dem Bilde des Sekundenherztodes erfolgen, werden auf Kammerflimmern zurückgeführt. Eine sofort erfolgende intrakardiale Adrenalineinspritzung kann noch Rettung bringen.

Literaturverzeichnis.

Berberich, I. und *A. Wiechers*, Ztschr. f. Kinderh. 38. 1924. 59. — *Bohnenkamp*, Klin. Wschr. 1923. 1829. — *Brezik, R.*, Ref. im Ztrlbl. f. Kinderh. 17. 1925. 140. — *Brugsch, Th.*, Herz- und Gefäßkrankheiten. Berlin 1929. — *Catel, W.*, Mtsschr. f. Kinderh. 38. 1928. 303. — *Ceelen*, Berl. Klin. Wschr. 1920. 197. — *Czerny, A.* und *P. Moser*, Jahrb. f. Kinderh. 38. 894. 430. — *Doflein, Fr.* Das Problem des Todes. Jena 1919. — *Doxiades, L.*, Klin. Wschr. 1929. 1627. — *Derselbe*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 35. 1929. 98. — *Escherisch, Th.*, Berl. Klin. Wschr. 1896. 645. — *Derselbe*, Tetanie der Kinder. Wien 1909. S. 155. — *Finkelstein, H.*, Säuglingskrankheiten. 2. Aufl. Berlin 1921. — *Ganghofner*, Verhandl. d. 19. Verslg. d. Ges. f. Kinderh. 1902. S. 144. — *Hegler, C.*, Münch. med. Wschr. 1912. 2894. — *Hering, H. E.*, Der Sekundenherztod. Berlin 1917. — *Derselbe*, Münch. med. Wschr. 1912. 750. — *Herz, O.*, Mtsschr. f. Kinderh. 45. 1929. 1. — *Hirsch, S.*, Im Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 17. S. 752. Berlin 1926. — *Hoffmann, A.*, Elektrographie des Herzens. Wiesbaden 1914. — *von Hößlin, H.*, Klin. Wschr. 1923. 15 und 1924. 819. — *Ibrahim, J.*, Dtsche. Ztschr. f. Nervenheilk. 41. 1911. 436. — *Jellinek*, Med. Welt. 1929. 528. — *Koch, W.*, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Pathol. 42. 1907. 203. — *Korschelt*, Lebensdauer, Altern, Tod. 3. Aufl. Jena 1924. — *Kuljabko*, Pflügers Arch. 97. 1903. 539. — *Langerhans*, Berl. klin. Wschr. 1896. 602. — *Levine, S. A.* und *Matton*, Heart. 12. 1926. 271. — *Marchand, F.*, Ztrlbl. f. Gyn. 1899. Nr. 3. — *Martini, P.* und *J. Skell*, Arch. f. kl. Med. 158. 350. — *Mühlmann, M.*, Virchows Arch. 215. 1914. 1. — *Neugebauer*, Ztrbl. f. Gyn. 1898. Nr. 47 u. 1899. Nr. 17. — *Nothnagel*, Das Sterben. Wien 1910. — *Opitz, E.*, Ztrlbl. f. Gyn. 1899. Nr. 1 u. 27. — *Peiper, A.*, Jahrb. f. Kinderh. 123. 1929. 129 und 125. 1929. 194. — *Derselbe*, Die Hirntätigkeit des Säuglings. Berlin 1928. — *Peiser, E.*, Ztrlbl. f. Gyn. 1899. Nr. 34. — *Pott*, Jahrb. f. Kinderh. 34. 1892. 118. — *Rau enberg*, Dtsch. med. Wschr. 1919. 1217. — *Richter, G.*, Verh. d. 19. Vers. d. Ges. f. Kinderh. 1902. S. 63. — *Robinson, G. C.*, Journ. of exper. med. 16. 1912. 291. — *Rothberger* und *Winterberg*, Pflügers Arch. 150. 1913. — *Schellong, Fr.*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 36. 1923. 297. — — *Schwartz, Th.*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 31. 1927. 165. — *Voß, O.*, Acta otolaryng. 11. 1927. 73. — *Weber, A.*, Klin. Wschr. 1927. 2457. — *Wenckebach, K. F.* und *H. Winterberg*, Die unregelmäßige Herztätigkeit. Leipzig 1927. S. 507. — *Winterberg, H.*, Im Handb. d. norm. u. path. Phys. Bd. 17. S. 663. Berlin 1926.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Der Einfluß der Ernährung auf die Zusammensetzung des Fettgewebes.

Zweite Mitteilung.

Von

Dr. KARL MOSSE.

Bei Ferkeln hatten *Mosse* und *Brahm* festgestellt, daß die Art der Ernährung einen großen Einfluß nicht nur auf die Menge, sondern auch auf die Zusammensetzung des angesetzten Fettgewebes hat. Im besonderen war aufgefallen, daß das Fettgewebe eiweißreich gefütterter Tiere reich an Wasser, Stickstoff und Asche war, und daß es Phosphor in mäßiger Menge enthielt, während das Fettgewebe fett- oder kohlehydratreich ernährter Tiere phosphorfrei befunden wurde.

Der Phosphorbefund nur im Fettgewebe der eiweißreich ernährten Ferkel war so auffällig, daß wir es zunächst für nötig hielten, festzustellen, ob nicht die besondere Zusammensetzung unserer Versuchsnahrungen die Anreicherung des Phosphors im Fettgewebe bedingt hatte. Es war deshalb zunächst festzustellen, ob in den bei den früheren Versuchen verwandten Nahrungen die Eiweißtiere reichlicher Phosphor erhalten hatten als die Fett- und Kohlehydrattiere.

Wir stellten deshalb den P_2O_5-Gehalt der den Tieren seinerzeit gereichten Nahrung nach Nahrungsmitteltabellen zusammen und kamen zu dem Resultat, daß innerhalb der Dauer des Versuchs

die Kohlehydratschweine . . . 680 g P_2O_5,
die Eiweißschweine . . . . . 650 g P_2O_5,
die Fettschweine . . . . . . 594 g P_2O_5

erhalten hatten, und daß demnach die von den Tieren aufgenommene P-Menge ungefähr gleich groß war.

Außer durch die Menge des mit der Nahrung zugeführten Phosphors konnte unser P-Befund im Fettgewebe durch die

von uns als Eiweißträger in der Versuchsnahrung verwandte Hefe bedingt sein. Hefe enthält nämlich reichlich Lezithin. Die *Art* des in unserem Versuch verfütterten Phosphors konnte also das Versuchsergebnis beeinflussen.

Von *Danilewsky* nämlich war schon angenommen worden, daß es nicht gleichgültig für die Phosphorresorption ist, in welcher Form der Phosphor dargereicht wird; nach seinen Untersuchungen wird vom Körper organischer Phosphor besser retiniert als anorganischer. Für das Lezithin im besonderen führte *Büchmann* den Nachweis, daß die P-Retention bei Lezithinfütterung größer ist als bei Gabe anorganischer Phosphorsalze, und daß dem Lezithin demnach „als Beförderungsmittel des Ansatzes phosphorhaltiger Gewebe eine besondere Rolle zugeschrieben werden könne". Ausgedehnte Untersuchungen von *Cronheim* und *Müller* stellten diese Untersuchungsergebnisse *Büchmanns* in Zweifel. Mit besonders subtiler Methodik von *W. Heubner* angestellte Tierversuche kamen sogar zu dem gegenteiligen Ergebnis, nämlich daß ein Unterschied zwischen anorganischen Phosphaten und organischen Phosphorverbindungen in ihrer Bedeutung für den Phosphoransatz nirgends nachzuweisen ist, und daß kein offensichtlicher Einfluß der P-Menge des Futters auf den P-Gehalt des Organismus besteht.

Obgleich nach den *Heubner*schen Untersuchungen nicht anzunehmen war, daß der Phosphorbefund im Fettgewebe unserer Eiweißschweine auf die von uns verfütterte Hefe zurückzuführen war, haben wir bei den erneut und unter anderen Gesichtspunkten angestellten Versuchen als Eiweißträger Trockenmagermilch verwandt. Auch bei dieser Nahrung haben wir bei Eiweißmast im Fettgewebe von zwei Ferkeln Phosphor gefunden, während im Fettgewebe eines gleichaltrigen, bei gemischter Kost gehaltenen Tieres Phosphor nicht nachgewiesen werden konnte.

Unsere Versuche sollten die Frage beantworten, welcher Art der Phosphor ist, der im Fettgewebe eiweißgemästeter Ferkel gefunden wird.

Phosphor kommt im Körper in vier Formen vor, nämlich als Eiweiß-P, Lipoid-P, als Phosphorsäureester und als anorganischer Phosphor. Wir haben nun unsere Versuche so angelegt, daß wir bei der Analyse möglichst die einzelnen Phosphorformen getrennt erhielten.

Zwei Ferkel von zirka 20 kg Gewicht aus verschiedenen Würfen wurden auf eiweißreiche Kost (Trockenmagermilch) gesetzt und bei dieser Kost bis etwa zur Verdoppelung ihres Gewichts gehalten. Das nach Schlachtung entnommene Rückenfett zeigte makroskopisch die gleichen Eigenschaften, die wir früher an mit Hefe gemästeten Schweinen beobachten konnten. Das Fettgewebe war rosig, glatt, geschmeidig und ließ sich nur schwer von der Haut abpräparieren.

Die Verarbeitung des Fettgewebes wurde folgendermaßen vorgenommen:

Methode: Das Fettgewebe wurde in einem Fleischwolf zerkleinert und unter Zufügung der doppelten Menge Seesand, der auf seine P-Freiheit geprüft war, in der Reibeschale gut zerrieben. Dann wurde das Sand-Fettgemisch im Soxhlet-Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther extrahiert. Das Extrakt wurde verdunstet, der Rückstand 24 Stunden zur Vertreibung des Äthers gelüftet; dann wurde der Rückstand erneut in den Soxhlet gebracht und mit kochendem destilliertem Wasser extrahiert. Das wäßrige Extrakt wurde zur Eiweißfällung mit 3%iger Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und zirka 30 Minuten beim Sieden erhalten. Dann wurde es nach Erkalten bis zur völligen Eiweißfreiheit (Sulfosalizylsäure) filtriert. Hierauf wurde das Filtrat eingedampft und Phosphorbestimmungen nach *Neumann*

im Ätherextrakt,

im wäßrigen Extrakt, und zwar getrennt im Filtrat und Filterrückstand nach Eiweißfällung und

im Sandrückstand

gemacht.

Bei unserer Methodik ist anzunehmen, daß im Ätherrückstand im wesentlichen Fette und Lipoide enthalten sind. Das wäßigre Extrakt enthält die löslichen Eiweißkörper, die Salze und sonstige wasserlösliche Stoffe, insbesondere auch die in diesem Zusammenhang interessierenden Phosphorsäureester. Durch das Kochen mit Säure und die Filtration werden von dieser Fraktion die Eiweißkörper abgespalten und ihr P-Gehalt getrennt im Filterrückstand bestimmt. Das Filtrat enthält demnach im wesentlichen nur noch Salze und eventuell Phosphorsäureester. Im Extraktionssand sind endlich alle weder wasser- noch ätherlöslichen Stoffe zu finden.

Versuchsergebnis.

Es wurden gefunden Milligramm P_2O_5 in 100 g Fettgewebe

bei Schwein	2b	2c
im Ätherextrakt	0	0
im wäßrigen Extrakt:		
Filterrückstand	0	0
Filtrat	7,85	9,59
im Sandrückstand	0	0

Unsere Versuche ergeben nun, daß der Phosphor des Fettgewebes bei Anwendung unserer Analysenmethode ausschließlich im wäßrigen, eiweißfreien Extrakt zu finden ist, und daß er sich deshalb mit größter Wahrscheinlichkeit im Fettgewebe ausschließlich in Form von anorganischem Phosphor oder in Form von Phosphorsäureestern findet. Ein Versuch zur Trennung dieser Substanzen wurde nicht unternommen.

Obgleich es verlockend ist, den Phosphoransatz im Fettgewebe in Beziehung zu den Stoffwechseluntersuchungen von *Herbst* u. a. zu setzen, die fanden, daß eine gewisse Menge Phosphor retiniert wird, die weder als Knochen- noch als Muskel-Phosphor angelagert werden kann, wollen wir hierauf verzichten, da über dies Gebiet zwar viele, sich zum Teil widersprechende Stoffwechseluntersuchungen, aber nur spärliche Organanalysen, und auch diese nur an Leber, Nieren, Haut und Muskeln (*Grund* u. a.) vorgenommen wurden.

Zusammenfassung.

Im Fettgewebe von mit Trockenmagermilch gemästeten Schweinen konnte Phosphor nachgewiesen werden. Dieser Phosphor ist mit großer Wahrscheinlichkeit entweder anorganischer oder als Phosphorsäureester gebundener Phosphor.

Literaturverzeichnis.

Büchmann, L., Ztschr. f. phys. u. diät. Ther. Bd. 8. S. 65 u. 148. — *Cronheim* und *Müller*, Ztschr. f. phys. u. diät. Ther. Bd. 6. S. 25 u. 95. — *Danilewsky*, zit. nach *Heubner*. — *Grund, G.*, Organanalytische Untersuchungen über den Stickstoff- und Phosphorstoffwechsel und ihre gegenseitige Beziehung. Habilitationsschrift. München 1910. — *Herbst, O.*, zit. nach *Czerny-Keller*. 2. Aufl. Bd. 1. S. 928. — *Heubner, W.*, Arch. f. exper. Path. Bd. 78. S. 24. Bioz. Bd. 64. S. 401. — *Mosse* und *Brahm*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 122. S. 151.

VI.

(Mitteilung aus dem Kinderhospital auf dem Fuglebakke zu Kopenhagen. [Chef: Dr. med. *Valdemar Poulsen.*])

Ist die tuberkulöse Meningitis ansteckungsgefährlich?

Von

AXEL FRIEDLÄNDER.

Die folgende Mitteilung erscheint als noch ein Beitrag in der Reihe von Untersuchungen, die während des letzten Jahres im Kinderhospital auf dem Fuglebakke gemeinschaftlich mit dem staatlichen Seruminstitut betreffs Nachweis von Tuberkelbazillen bei Kindern vorgenommen sind. Die Methode: Untersuchung des nüchtern gewonnenen, zentrifugierten und homogenisierten Mageninhaltes ist von *Valdemar Poulsen, K. A. Jensen* und *E. Husted*[1]) näher beschrieben, und ich begnüge mich daher damit, bezüglich der technischen Einzelheiten auf die genannte Arbeit zu verweisen.

Der erste, der das Magenspülwasser zum Nachweis von Tuberkelbazillen verwandte, war *Meunier*[2]) (1898). *Armand-Delille* und *Vibert*[3]) verbesserten 1927 *Meuniers* Methode, indem sie eine Homogenisierung des Zentrifugats vornahmen. Bei der Untersuchung auf dem Fuglebakke-Kinderhospital ist außerdem in jedem einzelnen Falle Züchtungsversuch auf Petroffs Substrat und Impfversuch auf Meerschweinchen ausgeführt worden. Bei diesen sehr wichtigen ergänzenden Untersuchungen hat sich die Brauchbarkeit der Methode als außerordentlich groß erwiesen und dazu beigetragen, ganz neues Licht auf die Ansteckungsgefährlichkeit der Lungentuberkulose von Kindern in den 2—3 ersten Lebensjahren zu werfen. Bei diesen Patienten hat die Untersuchungsart außerdem einen wirklichen diagnostischen Wert erhalten, namentlich in den

---

[1]) Americ. Journ. of dis. of children. Vol. 37. Nr. 5. 1929. pag. 900. Ugeskrift for Læger 1929. Acta tuberc. 1929.

[2]) Presse méd. Aug. 13. 1898.

[3]) *Armand-Delille* og *Vibert,* Presse med. 26. pag. 402. 1927. American Journal of dis. of children. Vol 34. p. 547. 1927.

Fällen, wo sich nichts Sicheres hören läßt und wo auch die Röntgenuntersuchung keinen entscheidenden Fingerzeig gibt. Es gelang *Valdemar Poulsen* bei 11 von seinen 15 ersten Fällen Tuberkelbazillen nachzuweisen, ohne daß sich bei 5 von diesen 11 stethoskopisch etwas finden ließ. Später hat *Valdemar Poulsen*[4]) sein Material auf insgesamt 67 Kinder im Alter von 2 Monaten bis zu 8 Jahren erweitert; bei 26 von ihnen fanden sich Tuberkelbazillen. An Kindern von 0—1 Jahr wurden 14 untersucht; bei ihnen allen fanden sich Bazillen im Magenspülwasser.

Aus der *Czerny*schen Klinik in Berlin ist 1928 eine große und sehr sorgfältige klinisch-experimentelle Arbeit über dasselbe Thema erschienen[5]). *Opitz* hat u. a. 33 Fälle von Lungentuberkulose bei Kindern untersucht. Er teilt die Fälle in folgender Weise ein:

	Anzahl der Fälle	Mikroskopie		Kultur		Tierversuch	
		+	—	+	—	+	—
I. sichere Tuberkulose	11	8	3	8	2	8	1
II. verdächtig auf Tuberkulose	8	—	8	—	5	5	3
III. Epituberkulose	9	—	9	2	1	7	2
IV. interlobärer Prozeß	3	—	3	—	2	1	2
V. Bronchiektasie	2	—	2	—	—	—	2

Es wird Ausspülung des nüchternen Magens mit Kochsalzlösung angewandt, und *Opitz* hebt stark die große Bedeutung der Züchtungs- und Tierversuche hervor, besonders betont er aber die Überlegenheit des Tierversuchs gegenüber den gebräuchlichen Nährböden (siehe obiges Schema). Als Nährsubstrat verwendet er nicht *Petroffs*, sondern das von *Hohn* angegebene. *Opitz* hat weiterhin die Spinalflüssigkeit von elf Kindern mit tuberkulöser Meningitis untersucht, ebenso sind Züchtungsversuche und Impfungsversuche auf Meerschweinchen vorgenommen. Das Resultat dieser Untersuchungen ist folgendes:

Anzahl der Fälle	Mikroskopie		Kultur		Tierversuch		Tierversuch und Kultur	
	+	—	+	—	+	—	+	—
11	5	3	7	4	5	—	1	—

[4]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 125. 1929.

[5]) *H. Opitz*, Zur Frage der offenen Tub. im Kindesalter. D. med. Wschr. Nr. 51/52.

Über Magenspülwasseruntersuchungen bei tuberkulöser Meningitis wird nichts mitgeteilt.

Nachdem es also gelungen ist, *ansteckbare* Tuberkulose in Fällen zu diagnostizieren, wo man auf Grund der gewöhnlichen klinischen Untersuchungsmethoden und unserer ganzen bisherigen Erfahrungen diesen wichtigen Aufschluß nicht erwartet hätte, dehnten wir unsere Untersuchungen auch auf das traurigste Lokalisationsgebiet der Kindertuberkulose, die tuberkulöse Meningitis aus. Daß die tuberkulöse Meningitis nur als eine einzelne Lokalisation einer universellen Miliartuberkulose zu betrachten ist, ist ja eine schon längst erwiesene Tatsache, und daß man deswegen in jedem Falle dieser Krankheit mit dem Befunde von mehr oder weniger ausgedehnten tuberkulösen Lungenprozessen rechen muß, ist ja auch allgemein bekannt. Da liegt es doch sozusagen auf der Hand, zu untersuchen, ob dieser größere oder kleinere Lungenherd durch Bazillennachweis im Magenspülwasser diagnostizierbar ist. Soweit ich habe sehen können, sind solche Untersuchungen bei dieser Krankheit früher nicht ausgeführt worden. Das *Material* umfaßt insgesamt 12 Fälle im Alter von 2 Monaten bis 5 Jahren. Bei sämtlichen Kranken ist Lumbalpunktion vorgenommen und in allen Fällen auf Meerschweinchen und Petroffs Substrat verimpft worden. Außerdem ist bei sämtlichen Kindern Magenausspülung in der gewöhnlichen Weise ausgeführt. Der Inhalt ist nach Zentrifugierung und Homogenisierung mikroskopiert worden, und im übrigen ist die Vorgangsweise dieselbe wie bei der Spinalflüssigkeit gewesen.

Die Krankengeschichten lauten folgendermaßen:

1. 5 jähriges Mädchen. Aufgenommen den 16. 8. 1929, gestorben den 26. 8. 1929.

Keine Fälle von Tuberkulose in der Familie oder im nächsten Umgangskreis. Über die Ansteckungsquelle liegt nichts vor. Sie hat eine Schwester, die völlig gesund ist.

Selbst ist sie bis zu Beginn ihrer jetzigen Krankheit vor ungefähr 14 Tagen völlig gesund gewesen. Vor einem Monat ist sie zu Hause wegen „Blasenkatarrh" behandelt worden.

Im Laufe der letzten 14 Tage verlor sie auffallend, war vermutlich febril, wurde mürrisch und sonderbar, klagte über Kopfschmerzen, schlief viel. Die letzten 2 bis 3 Tage vor der Aufnahme „erbrach sie alles". Keine Stuhlverhaltung. *Kein Husten.*

Obj. mageres, abgezehrtes, blasses Kind. Liegt mit heraufgezogenen Beinen. Es findet sich Seufzen, Schmatzen und Farbewechseln. Sie döst und klagt über Schmerzen in Kopf und Rücken. Aufnahmetemperatur 38,1°. Am 17. 8. Pirquet ÷, Moro ÷, Mantoux ($^1/_{10}$ mg) ÷.

Lumbalpunktion: Zellen 911/3, überwiegend Lymphozyten. Pandys Reaktion +. Albumin 30. Globulin 2. Mikroskopie: einzelne säurefeste Stäbchen. + Wuchs auf Petroffs Substrat und beim Meerschweinchen.

Magenspülwasser: direkte Mikroskopie: + säure- und alkoholfeste Stäbchen. + Wuchs von T. B. auf Petroffs Substrat. *St. pulm.: hinten unten auf beiden Seiten grobe feuchte und schnurrende **Rasselgeräusche.*** Unter zunehmender Nackensteifheit, Benommenheit, Krämpfen usw. tritt der Tod 11 Tage nach der Aufnahme ein. Sektion verboten.

2. 4jähriges Mädchen. War 4 Tage alt, zum ersten Male auf der Abteilung. Wurde damals wegen kongeniter Pylorusstenose und Pyurie behandelt. Damals kein Zeichen von Tuberkulose. Wiederholte Tuberkulinreaktionen ÷. Wiederaufnahme 27. 6. 1929, gestorben 4. 7. 1929.

In Familie oder nächstem Umgangskreis von Tuberkulose nichts bekannt. Keine Aufschlüsse über eventuelle Infektionsquelle. — Im Laufe der letzten *14 Tage* zunehmende Verstimmtheit, Schlaffheit, Stuhlverstopfung. Die letzten 3 bis 4 Tage anhaltendes Erbrechen. Sie schreit plötzlich auf, greift sich an den Kopf, schneidet Grimassen usw. — Unheimlich abgenommen während ihrer Krankheit.

Bei Aufnahme bietet sie das typische Bild einer tuberkulösen Meningitis dar. + Kernig, + Nackensteifheit, + Dermographismus, + Ptose auf dem rechten Auge. Pirquet ÷, Moro ÷. *Steth. pulm.: absolut o. B.* — Lumbalpunktion: Zellen 675/3 (Lymphozyten). Pandys Reaktion +. Albumin 50. Globulin 2. Mikroskopie ÷ T. B. + Wuchs von T. B. auf Petroffs Substrat und Meerschweinchen.

Magenspülwasser: ÷ T. B. bei direkter Mikroskopie. Kein Angehen auf Petroffs Substrat und Meerschweinchen. Unter zunehmender Schwäche stirbt sie 8 Tage nach Aufnahme. Sektion verboten.

3. 3jähriger Junge, aufgenommen 3. 5. 1929, gestorben 13. 5. 1929. Mutter + 26. 5. 1929 an Lungentuberkulose. Allzeit sehr müde und schlapp mit häufigen Fieberperioden. Pirquet 30. 5. ÷, am 12. 7. +. Vor einer Woche plötzlich sehr mitgenommen, dösend, wimmernd, berührungsempfindlich.

Bei Aufnahme bewußtlos. + Nackensteifheit, + Grimassenschneiden, Seufzen, Schmatzen, Farbewechseln. Pirquet +, Moro ÷.

Lumbalpunktion: Zellen 150/3, überwiegend Lymphozyten. Pandys Reaktion +. Albumin 50. Globulin 2. Mikroskopie ÷ T. B. + *Wuchs von T. B. auf Petroffs Substrat.* Magenspülwasser: T. B. bei direktor Mikroskopie, + *Wuchs von T. B. auf Petroffs Substrat. Steth. pulm. bei wiederholten Untersuchungen o. B.* Er verschlechterte sich schnell in seinem Zustand und starb nach 11tägigem Hospitalaufenthalt. Sektion verboten.

4. 3jähriges Mädchen. Aufgenommen 3. 5. 1929, gestorben 13. 5. 1929. Eltern gesund. Gesunde ältere Schwester. Über Infektionsquelle nichts bekannt. Sie ist bis zu Beginn ihrer jetzigen Krankheit ein gesundes, lebhaftes und munteres Mädel gewesen — dick und rund mit frischen Farben und gutem Appetit.

Die letzten 2 bis 3 Wochen etwas schlaff und müde. Ab und zu Leibschmerzen. Die letzten 8 bis 10 Tage vor Aufnahme auffallend gedöst, über Kopfschmerzen geklagt, unheimlich verloren und Fieber gehabt. + Stuhlverstopfung. *Kein Husten.* Aufnahmetemperatur 38,3°. Fern, leise klagend, + Nackenstarre. + Kernigs Symptom. + Brudzinsky. *Pirquet* +. Moro ÷. Steth. pulm. o. B.

Lumbalpunktur: 1260/3 Zellen, überwiegend Lymphozyten. Pandys Reaktion +. Albumin 50. Globulin 10. Direkte Mikroskopie ÷ T. B. + *Wuchs von T. B. auf Petroffs Substrat.* Magenspülwasser bei direkter Mikroskopie: ÷ T. B. Petroffs Substrat: ÷ Wuchs. Meerschweinchen: kein Anschlag von Tuberkulose.

Das Kind starb unter zunehmender Schwäche 11 Tage nach Aufnahme. — Sektion verboten.

5. 3jähriger Junge, aufgenommen 10. 3. 1929. Der Vater Rippenfellentzündung 1927. — Ist auf der Tuberkulosestation untersucht, Tuberkulose war aber nicht nachzuweisen. Sonst keine Infektionsquelle bekannt. — Früher völlig gesund. — Ungefähr die letzten 8 Tage hat er täglich erbrochen und nichts essen wollen. Die letzten paar Tage vor Aufnahme auffallend abwesend und dösend — ab und zu plötzlich glühend rot. — Bei Aufnahme steif im Nacken, Grimassen schneidend, „zupfend". Ptose des linken Augenlids. + Kernigs Symptom. + Brudzinsky. Pirquet +. Moro +. *Lumbalpunktion:* Zellen 607/3, überwiegend Lymphozyten. Pandys Reaktion +. Albumin 20. Globulin 2. ÷ T. B. bei direkter Mikroskopi. + *Wuchs von T. B. auf Petroffs Substrat.* + *Anschlag beim Meerschweinchen.* Steth. pulm. o. B. Magenspülwasser: ÷ T. B. bei direkter Mikroskopie. ÷ Wuchs auf Petroffs Substrat. ÷ Anschlag von T. B. beim Meerschweinchen. Das Kind starb nach 6tägigem Hospitalaufenthalt. Sektion verboten.

6. 2jähriges Mädchen, aufgenommen 11. 2. 1929, gestorben 3. 3. 1929. 1927 auf der Abteilung wegen doppelseitiger Mittelohrentzündung und Rachitis. Bekam während des Aufenthalts Masern und wurde auf die Infektionsabteilung verlegt. Die Familie wohnt zusammen mit einer andern, wo die Mutter Lungentuberkulose (+ T. B.), und auch zwei Kinder diese Krankheit haben. Die Tuberkulinreaktionen während des ersten Hospitalsaufenthalts waren negativ. Seit der erwähnten Maserninfektion ist sie nicht ganz gesund gewesen. Der Appetit war schlecht, sie war häufig in Perioden fiebernd und hatte auch periodenweise Durchfall.

Bei Aufnahme wurde stethoskopisch ein Infiltrationsprozeß unten links nachgewiesen. Die Temperatur war bei der Aufnahme erhöht und hielt sich in der folgenden Zeit um 39°. Bei Aufnahme keine meningealen Symptome. Pirquet ++. Moro ÷. Moros Reaktion wurde nach 4 Tagen wiederholt, gleichfalls mit negativem Resultat. Nach 10tägigem Hospitalsaufenthalt zeigten sich Symptome einer tuberkulösen Meningitis: Nackenstarre, positiver Kernig, Dermographismus usw.

Lumbalpunktion zeigte folgendes: Zellen 107/3 überwiegend Lymphozyten. Albumin 20. Globulin 2., Pandys Reaktion +. Direkte Mikroskopie: ÷ T. B. + Wuchs auf Petroffs Substrat. *Magenspülwasser* bei direkter Mikroskopie: + säure- und alkoholfeste Stäbchen. + Wuchs von T. B. auf Petroffs Substrat. + Anschlag von Tuberkulose beim Meerschweinchen. Sie starb unter zunehmender Schwäche nach 21tägigem Hospitalaufenthalt. — Sektion verboten.

7. 1½jähriger Junge, aufgenommen 8. 5. 1929, gestorben 18. 7. 1929.

Wohnt bei einem Onkel mütterlicherseits, wo eine Tochter von 13 Jahren hustet. In Heilstätte gewesen. Wegen Hasenscharte operiert, aber im übrigen völlig gesund bis 3 Monate vor der Aufnahme; hatte in diesem Zeitraum verschiedene Fieberperioden. Nur geringer Husten. Aufnahmetemperatur 39,3°.

Pirquet +. Moro +. Bei Lungenstethoskopie war die rechte Lunge verdächtig, aber es gelang weder bei der Aufnahme noch später sichere Infiltrationszeichen nachzuweisen. Bei der Röntgenuntersuchung war der Hilusschatten auf beiden Seiten etwas vergrößert. Keine sicheren Infiltrationsprozesse in den Lungen. — Magenspülwasseruntersuchung, kurz nach der Aufnahme vorgenommen, gab ein negatives Resultat, sowohl bei direkter Untersuchung, wie bei Züchtung auf Petroffs Substrat und bei Verimpfung auf Meerschweinchen.

Nach 2 monatigem Hospitalaufenthalt entwickelt sich recht plötzlich eine tuberkulöse Meningitis.

Lumbalpunktion zeigte: 301/3 Zellen überwiegend Lymphozyten. Pandys Reaktion +. Albumin 20. Globulin 2. Direkte Mikroskopie: ÷ T. B. + Anschlag beim Meerschweinchen. Untersuchung des Magenspülwassers, das einige Tage vorher gewonnen war, gab nun folgendes Resultat: direkte Mikroskopie: ÷ T. B. + Anschlag auf Tuberkulose beim Meerschweinchen. Das Kind starb nach einer Woche. Sektion verboten.

8. 22 Monate altes Mädchen, aufgenommen 10. 6. 1929, gestorben 18. 6. 1929.

Keine bekannte Infektionsquelle. Einziges Kind. Völlig gesund bis 8 Tage vor Aufnahme; wurde da plötzlich krank mit Fieber und Erbrechen. Danach elend, dösend, berührungsempfindlich. Aufnahmetemperatur 38,6°. Pirquet +. Moro ÷. Steth. pulm. o. B. Im Laufe der nächsten 2 bis 3 Tage zunehmende Dösigkeit, Nackenstarre, positiver Kernig, Ptose am linken Auge.

Lumbalpunktion: reichlich Blutbeimischung zum Liquor. Zellzählung unmöglich. ÷ T. B. bei direkter Mikroskopie. + *Angehen von T. B. auf Petroffs Substrat.*

Magenspülwasser: ÷ T. B. bei direkter Mikroskopie. ÷ Anschlag beim Meerschweinchen. ÷ Wuchs auf Petroffs Substrat.

Das Kind starb unter Krämpfen am 9. Tage nach Aufnahme. Sektion verboten.

9. 21. Monate altes Mädchen, aufgenommen 17. 8. 1929, gestorben 30. 8. 1929.

In der Nachbarfamilie, wo das Kind oft kommt, hat die Frau Tb. pulm. — Eine ältere Schwester „Bronchitis". Wegen Dyspepsie und Rachitis behandelt. Im letzten Monat schlapp, dösend, appetitlos, fiebernd. — Bei Lungenstethoskopie finden sich rechts unten mittelgroßblasige feuchte Rasselgeräusche. — Pirquet ÷. Moro ÷. Mantoux ($^1/_{10}$ mg) +.

Nach 8 tägigem Hospitalaufenthalt entwickelt sich Nackenstarre, + Kernig, Dermographismus, Seufzen und Zähneknirschen. *Lumbalpunktion* zeigte 67/3 Zellen, überwiegend Lymphozyten. Pandys Reaktion ÷. Albumin 10. Globulin 1. Direkte Mikroskopie ÷ T. B. ÷ Wuchs auf Petroffs Substrat. ÷ Anschlag beim Meerschweinchen. *Magenspülwasser:* direkte Mikroskopie: + ein Teil säure- und alkoholfeste Stäbchen. + Anschlag von Tuberkulose beim Meerschweinchen. Das Kind starb nach 14tägigem Hospitalaufenthalt. Sektion verboten.

10. 16 Monate alter Junge. Eltern teilen mit, daß sie einen Monat in ihrem jetzigen Heim gewohnt haben, und daß der frühere Mieter unmittelbar vor ihrem Einzug wegen Lungentuberkulose ins Krankenhaus gebracht sei. Außerdem soll ein Kind des früheren Bewohners Tuberkulose haben.

Das Kind hat im Frühjahr Eisen und Lebertran wegen Blässe und „Drüsen“ am Hals bekommen.

14 Tage vor Aufnahme mit Fieber und Erbrechen erkrankt. Unbedeutender Husten. Die letzten 8 Tage schlaff und dösend. Eltern haben Schielen bemerkt.

Bei Aufnahme Nackenstarre, Schielen und Zähneknirschen. Kernig positiv. Er ist stumpf und „fern“, liegt mit heraufgezogenen Beinen. — Pirquet ÷. Moro ÷. Mantoux ($^1/_{10}$ mg) ÷. Steth. pulm. o. B.

Lumbalpunktur: Zellen 8/3, Lymphozyten. Pandys Reaktion ÷. Albumin 10. Globulin 1.

Mikroskopie: + einzelne säure- und alkoholfeste T.-B.-ähnliche Stäbchen. Kein Wuchs auf Petroffs Substrat. Kein Anschlag beim Meerschweinchen.

Magenspülwasser: ÷ T. B. bei direkter Mikroskopie. ÷ Anschlag von Tuberkulose bei Meerschweinchen. ÷ Wuchs auf Petroffs Substrat.

In den folgenden Tagen leichte Krampfzustände. Okulomotoriusparese links. Extreme Abmagerung. Starb nach 31tägigem Hospitalaufenthalt. Sektion verboten.

11. 5monatiger Junge, aufgenommen 29. 8. 1928, gestorben 8. 9. 1928.

Vater zur Zeit als Patient auf einer Heilstätte, hat + T. B. im Sputum. Völlig gesund bis eine Woche vor Aufnahme. In dieser Zeit dösend, wimmernd, mit leichten Krämpfen und Erbrechen. Fieber gehabt.

Bei Aufnahme sehr nackensteif. Kernig +. Pirquet ++. Moro ÷. *Steth. pulm. o. B.* Lumbalpunktion: Liquor blutig. Direkte Mikroskopie: ÷ T. B. ÷ Wuchs auf Petroffs Substrat. ÷ Anschlag beim Meerschweinchen.

Magenspülwasser: ÷ T. B. bei direkter Mikroskopie. + Anschlag von Tuberkulose beim Meerschweinchen. — Er starb 11 Tage nach Aufnahme unter zunehmender Somnolenz und ständigen leichten Krämpfen. Sektion verboten.

12. 2 Monate alter Junge. Mutter hat Lungentuberkulose. Zwilling. Die Zwillingsschwester, die gleichzeitig aufgenommen wurde, starb auf der Abteilung an schwerer Miliartuberkulose.

Bei Aufnahme stethoskopische Zeichen für Infiltration in den unteren Teilen der rechten Lunge. Pirquet ÷. Moro ÷. Mantoux ($^1/_{10}$ mg) ÷. Mantoux (1 mg) +.

Nach 5wöchigem Hospitalaufenthalt Erbrechen, Kleinkrämpfe, Farbewechsel. Kernig +.

Lumbalpunktion: Zellen 96/3 (Lymphozyten), Liquor blutig. Direkte Mikroskopie: ÷ T. B. + Wuchs von T. B. auf Petroffs Substrat. + Anschlag von Tuberkulose auf Meerschweinchen.

Magenspülwasser: direkte Mikroskopie: + säure- und alkoholfeste Stäbchen. + Wuchs von T. B. auf Petroffs Substrat. + Anschlag von Tuberkulose beim Meerschweinchen.

Das Kind starb nach 48tägigem Hospitalaufenthalt.

Bei der Sektion fand sich folgendes: Focus caseosus lobi inf. pulm. dx., Tub. gland. bronchial., Tub. miliaris pulm., hepatis, renum, lienis et intestini, Tub. gland, mesenterial., Meningitis tuberculosa.



Die Diagnose: tuberkulöse Meningitis ist, wie die Krankengeschichten zeigen, teils auf Grund der klinischen Symptome gestellt, teils auf den Liquorbefund hin. In einem Falle (Pt. Nr. 10) gelang es, nur ganz einzelne tuberkelbazillenähnliche Stäbchen bei direkter Mikroskopie der Spinalflüssigkeit nachzuweisen; aber die klinischen Symptome waren so typisch und ausgesprochen, daß man trotz des fehlenden Wuchses auf Petroffs Substrat und fehlenden Anschlags beim Meerschweinchen sich berechtigt meinte, den Fall mitzunehmen. In der folgenden Tabelle sind die Kranken nach Alter mit Angabe der ungefähren Krankheitsdauer, des stethoskopischen Befundes, der Liquoruntersuchung samt des Resultates der Magenspülung in jedem einzelnen Falle aufgeführt. Unter Krankheitsdauer verstehe ich den Zeitraum vor der Aufnahme, wo meningeale Symptome aufgetreten sind.

Nr.	Alter	Krankheitsdauer	Liquorbefund			Magenspülwasser			Stethoskopie
			direkt	Petroff	Meerschweinchen	direkt	Petroff	Meerschweinchen	
1	5	ca. 14 Tage	+	+	+	+	+	+	+
2	4	ca. 14 Tage	—	+	+	—	—	—	—
3	3	ca. 1 Woche	—	+	+	—	+	—	—
4	3	8—10 Tage	—	+	+	—	—	—	—
5	3	8—10 Tage	—	+	+	—	—	—	—
6	2	—	—	+	—	+	+	+	+
7	1½	—	—	—	+	—	+	—	—
8	22/12	8 Tage	—	+	—	—	—	—	—
9	21/12	—	—	—	—	+	—	+	+
10	16/12	ca. 14 Tage	+	—	—	—	—	—	—
11	5/12	ca. 8 Tage	—	—	—	—	—	+	—
12	2/12	—	—	+	+	+	+	+	+

Aus der Tabelle geht hervor, daß sich in 7 von 12 Fällen Tuberkelbazillen durch Untersuchung des Magenspülwassers nachweisen ließen. In 4 Fällen wurden schon bei direkter Mikroskopie tuberkelbazillenähnliche Stäbchen gefunden, und in allen diesen Fällen ist die Diagnose Tuberkulose bestätigt worden. Bei Nr. 1 kam da Wuchs auf Petroffs Substrat, bei Nr. 9 Anschlag bei Meerschweinchen. Bei Nr. 3 og 7 kam nur Wuchs auf Petroffs Substrat und bei Nr. 11 nur Anschlag beim Meerschweinchen. — Bei 4 von den 7 Kindern, bei welchen die Untersuchung des Magenspülwassers ein positives Resultat gab, ließen sich stethoskopisch unzweifelhafte Infiltrationsprozesse in den Lungen nachweisen. Bei 3 dagegen (Nr. 3, 7, 11) ergab selbst wiederholte und gründliche stethoskopische Lungenunter-

suchung nichts Abnormes. Daß wir nur in einem Falle (Pt. Nr. 7) Röntgenuntersuchung der Lungen vorgenommen haben, liegt daran, daß wir den stark mitgenommenen Kindern eine solche Untersuchung nicht zumuten wollten, und da die Abteilung keine eigene Röntgeneinrichtung besitzt, würde allein die Transportfrage große Hindernisse in den Weg gelegt haben. — In dem einen Falle, wo Röntgenphotographie vorgenommen wurde, fanden sich übrigens, trotz Bazillenbefund im Magenspülwasser, keine sicheren Infiltrationsprozesse in den Lungen.

In der Spinalflüssigkeit wurde die tuberkulöse Natur des Leidens bei nicht weniger als 10 Kindern nachgewiesen. Bei 2 (Nr. 1 und 10) fanden sich Bazillen bei direkter Mikroskopie, in 3 Fällen (Nr. 4, 6 und 8) kam Wuchs auf Petroffs Substrat, und in 5 Fällen (Nr. 1, 2, 3, 5 und 12) sowohl Wuchs auf Petroffs Substrat wie Anschlag bei Meerschweinchen. — Es verlohnt sich weiterhin, zu beachten, daß in den 2 Fällen (Nr. 9 und 11), wo der Bazillenbefund im Liquor negativ war, die Diagnose Tuberkulose sich auf Grund der Magenspülwasseruntersuchung stellen ließ.

Bestimmte Schlüsse ziehen hinsichtlich des Zeitspunktes im Verlaufe der Krankheit, wo der Bazillennachweis im Spülwasser positiv ausfällt, kann man natürlich nicht auf Grund eines so begrenzten Materials. Die Mehrzahl der Kinder ist ja erst zu einem Zeitpunkt in Behandlung gekommen, wo die Diagnose tuberkulöse Meningitis unzweifelhaft war. Bei unsrer jetzigen Kenntnis der ganzen Pathogenesefrage ist es mehr als wahrscheinlich, daß diese Kinder schon Bazillenausscheider waren, ehe die meningealen Symptome die wahre Natur der Krankheit verrieten. Leider ist Erlaubnis zur Sektion in nicht weniger als 11 Fällen verweigert worden, und wir haben daher die Lungen nicht in jedem einzelnen Falle untersuchen können. Diese Untersuchung wäre von großem Interesse gewesen namentlich in den Fällen, wo die meningealen Symptome scheinbar die primären waren und das Krankheitsbild beherrschten. Von amerikanischer Seite[6]) liegt gerade kürzlich eine größere Sammelarbeit über Kindertuberkulose in den ersten Lebensjahren vor. Es wird hier eine Beschreibung des Sektionsbefundes bei 75 Kindern unter einem Jahr, die an

---

[6]) Tub. in infants under one year of age. *K. Merritt.* Americ. J. of D. of Children. Vol. 38. 1929. Nr. 3. p. 526.

Tuberkulose gestorben sind, gegeben, und der Sektionsbefund wird mit dem Resultat der klinischen Untersuchungen verglichen. In seiner Besprechung der tuberkulösen Meningitis kommt der Verfasser zu dem Resultat, daß „practically every child, who died of tuberculous meningitis, had a more or less extensive involvement of the lungs, and about half of them had cavities".

Bei Kindern, wo die Meningitis im Verlauf einer akuten Milartuberkulose auftritt und wo stethoskopisch sichere Lungenveränderungen nachgewiesen sind, kann ja nicht die Rede davon sein, daß die Untersuchung des Magenspülwassers eigentlich Neues ergibt gegenüber dem, was schon früher über Lungentuberkulose mitgeteilt wurde. In den Fällen dagegen, wo der meningeale Komplex gleich von Anfang an das Krankheitsbild beherrscht, wo keine längere Krankheitsperiode vorausgegangen ist und wo die Lungenstethoskopie normale Verhältnisse zeigt, leistet der Nachweis von Tuberkelbazillen im Spülwasser einen wertvollen Einsatz bei Beantwortung der Frage, wieweit diese Kinder ansteckungsgefährlich sind oder nicht. Außerdem kann die Methode, wie erwähnt, auch Bedeutung in diagnostischer Beziehung erhalten, insbesondere in den frühen Fällen von tuberkulöser Meningitis, wo der Zellenbefund im Liquor noch unsicher ist, wo der Bazillenbefund noch negativ ausfällt; da die Tuberkulinreaktionen gerade oft in diesen Fällen im Stiche lassen, ist es zu verstehen, daß ein positiver Ausfall der Magenspülwasseruntersuchung Klärung zu bringen vermag.

Soll ich nun also schließlich zusammenfassen, was man aus diesem vorläufig begrenzten Material lernen kann, so ergibt sich, daß Kinder mit tuberkulöser Meningitis denselben Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich Isolation, Desinfektion, Achtsamkeit von Seiten des Pflegepersonals usw. zu unterwerfen sind, wie sie jetzt in ständig größerem Umfange der Lungentuberkulose gegenüber in Anwendung gebracht werden.

VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Osaka [Japan].)

Zur Klinik und Ätiologie der Impetigo contagiosa staphylogenes im Säuglingsalter.

Von

Prof. Dr. MICHIO KASAHARA und TAMOTSU TAKAHASCHI.

In Japan, besonders in Osaka und seiner Umgebung, tritt in jedem Sommer, vorwiegend im Säuglingsalter, eine an Pemphigus neonatorum erinnernde kontagiöse Hautkrankheit auf, die sich durch Bildung von Bläschen und Blasen mit klarem, später leicht trübem Inhalt charakterisiert. Man findet sie einmal sporadisch, ein andermal fast epidemisch in bestimmten Bezirken Osakas, besonders in den Armenvierteln. Im Volksmunde wird diese Krankheit „Tobihi" genannt, das heißt wörtlich übersetzt „Funkensprung", womit ausgedrückt werden soll, daß sich diese Affektion sehr rasch am eigenen Körper und unter den Kindern einer Familie und der Nachbarschaft zu verbreiten pflegt. Diese Hautaffektion wurde bisher von Dermatologen vielfach studiert, während sie von pädiatrischer Seite wenig beachtet wurde. *K. Dohi* und *Sh. Dohi* konstatierten erst 1912 diese Hautkrankheit als eine Form von Impetigo contagiosa, obwohl sie von der gewöhnlichen Form der Impetigo contagiosa klinisch ein ganz differentes Bild zeigt. Sie fanden in allen Fällen im serösen Inhalt der Bläschen und Blasen und in dem dieselben umgebenden Gewebe der Epidermis und Kutis stets Staphylococcus pyogenes albus. Sie benannten diese Krankheit Impetigo contagiosa albo-staphylogenes.

Wir berichten hier ausführlich über die Impetigo contagiosa staphylogenes im Säuglingsalter und möchten zur Klinik und Ätiologie einiges beitragen.

Die Hauptsymptome dieser Krankheit sind kurz und klar umrissen die folgenden:

1. Jahreszeit. Diese Krankheit beginnt in den Sommermonaten, besonders vom Juli bis September ab, im Hoch-

sommer; im Juli und August begegnen wir den meisten Fällen. Die Krankheit tritt nicht in der kalten Jahreszeit auf; im Dezember begegnet man ihr nicht. Die Hautaffektion wird augenscheinlich vom Klima beeinflußt.

2. Alter. Meistens werden Kinder vom Säuglingsalter an bis zu 5 Jahren davon befallen, die Hautaffektion tritt am häufigsten vom fünften Lebensmonat an bis zu einem Jahr auf, über 10 Jahre selten. Die Erwachsenen werden selten von der Krankheit heimgesucht; eine Ausnahme macht jedoch die Mutter des kranken Kindes. Im letzten Falle kann man den Infektionsweg vom kranken Säugling zur Mutter leicht verfolgen.

3. Lokalisation. Das Gesicht, namentlich die Kinngegend, Stirn, Nasolabialgegend und Wangen sind die Lieblings-

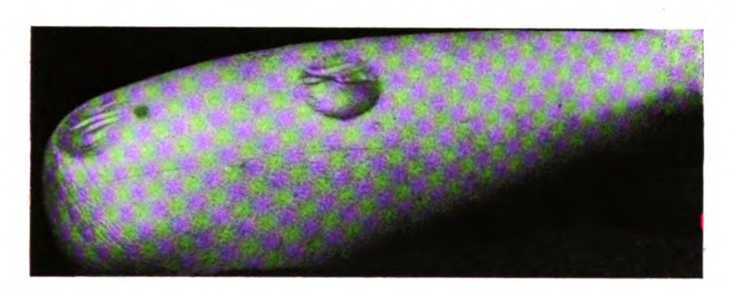


Abb. 1.

orte dieser Krankheit. Außerdem findet man sie öfters am Halse, am Nacken, auf der Brust und an den vier Extremitäten.

4. Klinik der Hautveränderung. Es bilden sich zuerst tautropfenähnliche Bläschen auf der gesunden Haut; selten gehen Erytheme voraus, auf welchen sich dann innerhalb 24 Stunden die Blasen oder Bläschen entwickeln. Die Größe der Blase ist verschieden, bald stecknadelkopfgroß, bald bohnengroß, sogar taubenei- oder hühnereigroß (siehe Abb. 1 und 2). Die kleineren Bläschen sind meist rundlich, flach oder halbkugelig und etwas gespannt, während die größeren meist oval, ganz schlaff und schwappelig sind. Der Blaseninhalt ist anfangs wasserhell oder blaßgelb, später wird er jedoch trübe und zeigt gelbe Färbung. Die Decke des Bläschens ist so zart und dünn, daß sie bei leichter Berührung schnell zerplatzt. Ihre Umgebung ist vollständig normal und

ohne alle Zeichen von entzündeter Rötung oder Schwellung. Der Blaseninhalt zeigt stets mittelstarke alkalische Reaktionen. Mikroskopisch kann man zahlreiche Lymphozyten und Eiterzellen sowie einige Epithelien nachweisen. Bald darauf fangen die Blasendecken an zu schrumpfen, der Inhalt wird allmählich resorbiert, so daß schließlich die Blasendecke als weißlicher, sehr dünner Fetzen auf dem Boden der früheren Blase klebt. Unter diesen dünnen Krusten bleibt eine leicht erodierte Fläche mit oder ohne roten Hof zurück. Die Blasen erscheinen meist eine nach der anderen, selten auf einmal

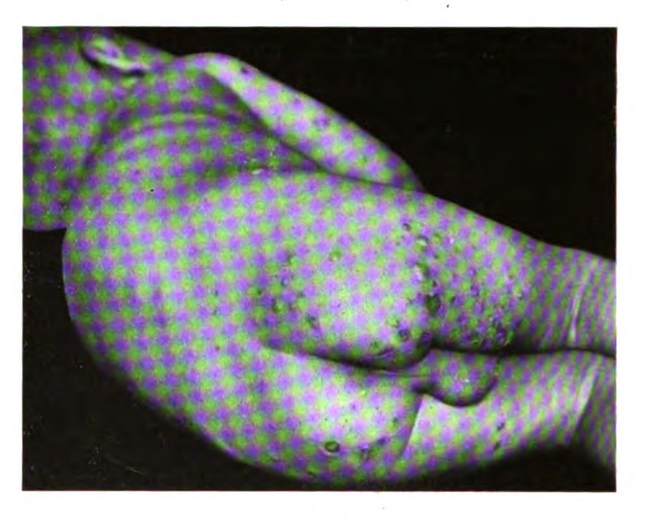


Abb. 2.

in großer Anzahl. Seltener verschmelzen sich die Blasen. Nach dem Verschwinden der Kruste bleiben die Stellen eine Zeitlang dunkelbraunrot gefärbt.

5. Kontagiosität. Die Kontagiosität ist sehr auffällig. Überall, wo der Blaseninhalt mit der gesunden Haut desselben oder eines anderen Individuums in Berührung kommt, entstehen nach ungefähr 24 Stunden die gleichen Blasen.
6. Fieber. Die Krankheit verläuft meistens fieberlos. Zuweilen beobachtet man eine geringe Temperatursteigerung. Die Krankheit hinterläßt keine Nephritiden.
7. Subjektive Symptome. Es fehlen meistens subjektive Symptome. Es besteht höchstens ein leichtes Juckgefühl.
8. Sozialer Stand. Die Krankheit tritt meist in der Armenklasse auf.

9. Verlauf. Obwohl die einzelnen Blasen schon nach ein bis zwei Wochen heilen, dauert der ganze Verlauf infolge der Nachschübe doch etwas länger, zuweilen mehrere Wochen.

Das epidemische Vorkommen dieser Hautkrankheit im Säuglingsalter kann auch in Europa durch das Studium der Literatur bewiesen werden. So hat zum Beispiel *Lewkowitsch* im Jahre 1877 im Breslauer Kinderspital bei mehreren Kindern ein Hautleiden beobachtet, das zuerst mit isoliert stehenden stecknadelkopfgroßen wasserhellen Bläschen auf der Brust begann und sich dann auf die übrigen Teile des Körpers verbreitete. *Potoppidan* beobachtete (1885) Fälle mit Bildung von serösen Blasen, die er für einen ausgesprochenen Pemphigus mit akutem gutartigem Verlauf, aber evidenter Kontagiosität hielt. Dies läßt uns die blasenbildende Form der Impetigo contagiosa vermuten. Bei eingehenderen literarischen Studien würde man wahrscheinlich noch mehr ähnliche Fälle finden können. Wir können uns hier mit dem Nachweis begnügen, daß diese Form von Impetigo contagiosa nicht Japan allein eigen ist.

Was den Erreger dieser Krankheit anbetrifft, so wiesen *K.* und *Sh. Dohi* die Kokken nach, die morphologisch und kulturell fast in jeder Beziehung mit weißen pyogenen Staphylokokken übereinstimmen. Nach ihrer Meinung gibt es in Japan zwei Formen von Impetigo contagiosa, die klinisch und ätiologisch ganz different sind. Die eine Form charakterisiert sich durch Bildung von Bläschen und Blasen mit klarem, später milchig trübem Inhalt. Sie läßt nur weißliche, selten hellgelbe, aber stets dünne Blasenfetzen zurück oder bildet dünne Krusten. Sowohl im Inhalt der Blasen wie im umgebenden Gewebe sind stets Staphylococcus albus nachweisbar. Die zweite Form ist klinisch durch Bildung wachsgelber, dicker Krusten charakterisiert, und es lassen sich stets Streptokokken in dem Inhalt der meist schnell in Eiterpusteln übergehenden Effloreszenzen nachweisen.

Wir untersuchten im Sommer 1928 und 1929 36 Fälle dieser Krankheit bakteriologisch. Wir desinfizierten die frische Blasendecke mit 70% Alkohol und kultivierten den Blaseninhalt auf Agar und Blutagar. Nach 24 Stunden Aufenthalt im Brutschrank untersuchten wir morphologisch und kulturell die gewachsenen Kolonien. Die Ergebnisse sind wie folgt:

Tabelle der in den 36 Fällen der Impetigo contagiosa staphylogenes gefundenen Bakterien.

Fall	Name	Alter	Lokalisation	Staphylokokkenarten
1	Y. M	1 Jahr	Brust	Staphylococcus aureus
2	K. M.	1 J. 5 Mon.	linke Kniegegend	„ albus
3	K. Y.	3 Monate	Brust und Rücken	„ „
4	D. H.	1 J. 8 Mon.	Gesicht und Brust	„ „
5	H. K.	1 J. 1 Mon.	Hals und Brust	„ „
6	M. H.	3 Jahre	Nasolabialgegend	„ aureus
7	O. H.	8 Monate	linker Unterschenkel	„ albus
8	M. Y.	2 J. 3 Mon.	Gesicht und Brust	„ „
9	S. T.	1 Jahr	rechte Halsgegend	„ aureus
10	T. H.	9 Monate	Bauch	„ albus
11	N. G.	1 J. 9 Mon.	linker Oberarm	„ „
12	I. U.	10 Monate	linke Schultergegend	„ „
13	S. K.	10 Monate	Glutealgegend (Nates)	„ aureus
14	Y. M.	1 J. 3 Mon.	Gesicht	„ albus
15	K. M.	4 Monate	Halsteil	„ aureus
16	T. N.	1 J. 8 Mon.	rechter Oberarm	„ albus
17	N. S.	6 Monate	Bauch	„ „
18	M. S.	9 Monate	linker Oberschenkel	„ „
19	N. Y.	2 Jahre	Nasolabialgegend und Halsgegend	„ „
20	H. R.	4 J. 7 Mon.	Brust und rechter Unterschenkel	„ „
21	K. S.	1 Jahr	Gesicht und linker Oberarm	„ „
22	D. T.	2 Jahre	Glutealgegend und linker Oberschenkel	„ „
23	J. K.	3 Jahre	Stirn	„ „
24	Y. S.	7 Monate	linker Oberarm und rechter Unterschenkel	„ „
25	T. K.	9 Monate	Stirn, linker Halsteil	„ „
26	T. N.	1 J. 10 Mon.	Nasolabialgegend Kinngegend	„ aureus
27	M. T.	1 Jahr	linke Schulter	„ albus
28	H. Y.	11 Monate	linker Oberarm, rechter Oberschenkel	„ „
29	M. T.	1 Jahr	rechte Wange, Bauch	„ „
30	T. N.	5 Jahre	Nasolabialgegend, Brust	„ „
31	O. K.	11 Monate	linker Unterschenkel	„ „
32	I. S.	8 Monate	Stirn	„ aureus
33	A. I.	1 J. 1 Mon.	linke Unterarm	„ albus
34	K. B.	2 Jahre	Bauch und beide Unterschenkel	„ aureus
35	H. F.	7 Monate	linker Oberarm, Kinn	„ albus
36	T. G.	9 Monate	Nacken und rechter Oberarm	„ „

Wie die Tabelle zeigt, wiesen wir aus den frischen Bläschen oder Blasen von Impetigo contagiosa zwei differente Kokki nach, die morphologisch und kulturell mit Staphylococcus pyogenes albus und Staphylococcus pyogenes aureus ganz übereinstimmen.

Bei 28 Fällen fanden wir Staphylococcus albus (77,7%) und bei 8 Fällen Staphylococcus aureus (12,3%). So ist erwiesen,

daß diese Krankheit durch zwei verschiedene Erreger hervorgerufen wird. Dieses Resultat ergänzt also das von *K.* und *Sh. Dohi* bereits 1912 gefundene Ergebnis. Sie fanden stets nur Staphylococcus pyogenes albus, nicht aber Staphylococcus pyogenes aureus. Die Krankheit muß also von jetzt ab Impetigo contagiosa albo-aureo-staphylogenes genannt werden.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend ist also zu bemerken, daß es in Japan, besonders in Osaka und seiner Umgebung, eine vesikuläre oder bullöse Form von Impetigo contagiosa gibt, die klinisch und ätiologisch von der gewöhnlichen Form der Impetigo contagiosa ganz verschieden ist. Die Hauptmerkmale dieser kontagiösen Hautkrankheit sind: Isoliert oder gruppenweise auftretende Bläschen oder Blasen mit klarem Inhalt und dünnen Blasendecken, fieberloser Verlauf, Fehlen von subjektiven Beschwerden, Autoinfektiösität und Kontagiosität und Vorkommen vorwiegend in der wärmeren Jahreszeit. Diese Krankheit befällt in jedem Sommer Säuglinge, meistens jedoch nur Kinder der unteren Schichten. Als Erreger fanden wir zwei verschiedenne Kokken, nämlich Staphylococcus pyogenes albus und Staphylococcus pyogenes aureus.

Literaturverzeichnis.

K. Dohi und *Sh. Dohi,* Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 111. 1912. — *K. Dohi,* Atlas der Hautkrankheiten in Japan. 1903. — *Lewkowitsch,* Jahrb. f. Kinderh. 1877. — *Pantoppidan,* Arch. f. Derm. u. Syph., 1877.

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik, Stefanie Kinderspital in Budapest [Direktor: Prof. *Johann v. Bókay*].)

Das Äquivalentgewicht und reaktionsfähiger Amidostickstoffgehalt der Serumeiweißkörper im Kindesalter.

Von

Dr. JOSEPH CSAPÓ und Dr. HELENE SZONGOTT.

Unter dem Äquivalentgewicht irgendeines Eiweißkörpers ist jene Eiweißmenge zu verstehen, welche im Falle einer maximalen Bindung mit 1 Gramm-Äquivalent Säure oder Base reagiert. Mit der Bestimmung des Äquivalentgewichtes tierischer Eiweiskörper haben sich schon mehrere Autoren beschäftigt; beim Menschen jedoch wurden unseres Wissens keine Untersuchungen vorgenommen. Es scheint, daß die Schwierigkeiten der Methodik die Forscher davon zurückgehalten haben, ihre Versuche auch auf Menschen auszudehnen. Das Wesen der Bestimmung besteht darin, daß das reine Eiweiß aus dem Serum isoliert und sein Säure- bzw. Basenbindungsvermögen bestimmt wird. Die Isolierung des Eiweißes kann durch Aussalzen und nachträgliche Dialyse oder durch Elektrodialyse stattfinden. Das Aussalzen kann bei Kindern nicht in Betracht kommen, denn hierzu wäre eine größere Menge Serum notwendig; übrigens kann bei der lange dauernden nachträglichen Dialyse eine Dekomposition des Eiweißes stattfinden. Bei der Elektrodialyse kann der elektrische Strom selbst strukturelle Veränderungen im Eiweißmolekül verursachen und dadurch zu irrtümlichen Angaben führen. Bei der Bestimmung des Äquivalentgewichtes der Serumeiweißkörper im Kindesalter kann lediglich eine solche Methode angewendet werden, wo wenig Serum notwendig ist und das Aussalzen ausgeschaltet werden kann. Im folgenden wird eine solche indirekte Methode beschrieben bei gleichzeitiger Mitteilung der erreichten Resultate.

Theoretischer Teil der Methode. Das Äquivalentgewicht des Serumeiweißes als einer Base wird durch die Menge der gebundenen Säure bestimmt. Die Säurebindung des Serums

kann auf die folgende Weise ermittelt werden: Einer bestimmten Menge (1 ccm) Serum wird eine starke anorganische Säure (HCl) in Überschuß zugesetzt, das Eiweiß durch K_2HgJ_4 gefällt, der Niederschlag filtriert, und die im Filtrat befindliche überschüssige Säure wird mit einer Lauge titriert. Die Differenz zwischen der zugesetzten und titrierten Säure ergibt die Menge der durch das Serum gebundenen Säure. Zweifellos wird der größte Teil der Säure von den Eiweißkörpern gebunden; daneben nehmen jedoch auch die sonstigen chemischen Bestandteile des Serums ($NaHCO_3$ usw.) an der Säurebindung teil. Es muß also bestimmt werden, welche Bestandteile und in welchem Maße, außer dem Eiweiß, diese in der Säurebindung teilnehmen. Wenn dieser Faktor bekannt ist und aus der Gesamtmenge der durch das Serum gebundenen Säure in Abzug gebracht wird, erhält man die durch die Serumeiweißkörper allein gebundene Säure quantitativ, woraus wieder das Äquivalentgewicht zu berechnen ist. Zum leichteren Verständnis des Gedankenganges legen wir eine Abbildung bei, welche das Säure-Basengleichgewicht des normalen Serums zeigt.

Die Säule links gibt den Gesamtbasengehalt (Na, K, Ca und Mg) des Serums an. Die Werte sind in den neuerdings üblichen mg-Äquivalenten ausgedrückt. Das Serum des gesunden Kindes enthält in 1 l 159 mg-Äquivalenten Na, K, Ca und Mg, was so viel bedeutet, daß man aus dieser Menge Na, K, Ca und Mg 159 ccm Normallauge herstellen könnte. Da der größte Teil der Basenradikale aus Natrium besteht, wird im Nachfolgenden statt Base vielfach das Wort Natrium gebraucht. Die Säule rechts zeigt die Säurenradikale, welche im Serum in der Form von Salzen — zum größten Teil als Natriumsalze — enthalten sind. 1 l Serum des gesunden Kindes enthält im allgemeinen 27 mg-Äquivalenten oder mit anderen Worten 27 ccm Normal $NaHCO_3$, 100 ccm n. NaCl, 1 ccm n. Na_2SO_4, 3 ccm n. NaH_2PO_4 und Na_2HPO_4, 12 ccm n. Natrium gebunden zu den organischen Säuren und 16 ccm n. Eiweiß-Natrium. Wird bei der Bestimmung der Säurebindung des Serums das Filtrat bis zum p_H des Serums zurücktitriert, so nehmen in der Säurebindung nur 3 Komponenten teil: das $NaHCO_3$, das an Eiweiß

gebundene Natrium und das Eiweiß selbst. Nach Bestimmung der beiden ersten kann der dritte berechnet werden.

Das $NaHCO_3$ kann durch die *van Slyke*sche Methode bestimmt werden. Zur Bestimmung des an Eiweiß gebundenen Natriums hat *Z. v. Bókay* ein Verfahren beschrieben. Wir haben jedoch nicht diesen Weg gewählt, sondern haben die Summe des $NaHCO_3$ und des Eiweiß-Natriums auf eine indirekte Weise ermittelt und diese Summe von der Gesamtsäurebindung des Serums abgezogen. Laut obiger Abbildung erhalten wir die Summe des an HCO_3 und an Eiweiß gebundenen Natriums, wenn wir die an der Säurebindung nicht teilnehmenden Komponenten (Cl, SO_4, PO_4 und organische Säure) bzw. das an ihnen chemisch gebundene Natrium von der Gesamtbase abziehen. Es wurde also der Gesamtbasen- und Chlorgehalt des Serums bestimmt; SO_4 und PO_4 zeigen so geringe Schwankungen, daß wir hier mit den von *Gamble* angegebenen Mittelwerten gearbeitet haben; dasselbe taten wir mit der organischen Säure, welche nach einem der Autoren in 1 l Serum 12 ccm Normallauge entspricht. Zur Berechnung des Äquivalentgewichtes benötigten wir also 7 Daten; von diesen haben wir 4 bestimmt (Eiweiß, Gesamtbase, Chlor, Säurebindung), die anderen 3 Werte wurden als konstant angenommen (SO_4, PO_4, organische Säure). Die Eiweißmenge wurde in Gramm, die anderen in Normal-Kubikzentimeter ausgedrückt. Dem Chlorgehalt (100 n.-ccm durchschnittlich) wurden in jedem Falle die als konstant betrachteten SO_4 (1 n.-ccm), PO_4 (3 n.-ccm) und organische Säure (12 n.-ccm) addiert und diese Summe (116 n.-ccm) von der Gesamtbase (159 n.-ccm) abgezogen; die Differenz ergab die Menge des an HCO_3 und Eiweiß gebundenen Natriums ebenfalls in Normal-Kubikzentimetern (43 ccm). Hiernach wurde die Menge des an HCO_3 gebundenen Natriums und Eiweiß-Natriums von der Gesamtsäurebindung des Serums in Abzug gebracht; die Differenz ergab die durch das Serumeiweiß allein gebundene Säure. Wenn der Eiweißgehalt des Serums und die Säurebindung dieses Eiweißes bekannt ist, kann man leicht berechnen, durch wieviel Gramm Eiweiß ein Gramm-Äquivalent Säure gebunden war. Diese Zahl ist das Äquivalentgewicht des Eiweißes.

Der Stickstoffgehalt des Eiweißes beträgt durchschnittlich 16%. Den Gesamtstickstoff von 1 Gramm-Äquivalent Eiweiß erhalten wir, wenn wir das Äquivalentgewicht mit 16 multiplizieren und durch 100 dividieren (im Durchschnitt 120—160 g). In diesem 120—160 g Gesamtstickstoff ist 1 Gramm-Äquivalent

= 14,01 g reaktionsfähiger Amidostickstoff enthalten; davon entfallen auf 100 g Gesamtstickstoff 10—11 g reaktionsfähiger Amidostickstoff.

Praktischer Teil der Methode. Von einer Armvene wurde 15 ccm Blut entnommen, nach 2—3stündigem Stehen zentrifugiert und das Serum abpipettiert. Die Gesamtbase wurde nach der Methode von *Fiske*, der Chlorgehalt nach dem Verfahren von *Rusznyák* bestimmt. Bei der Bestimmung der Säurebindung des Serums sind wir von der durch *Bosányi* und *Csapó* beschriebenen Methode etwas abgewichen. Es wurde in einen Kolben von 25 ccm Inhalt 1 ccm Serum, 15 ccm n/50 HCl und 1 ccm K_2HgJ_4 (Zusammensetzung: 5,7 g HgJ_2 + 4,1 g KJ, gelöst in 125 ccm H_2O) abgemessen, mit dest. Wasser auf 25 ccm aufgefüllt, durchgeschüttelt und filtriert. Vom Filtrat haben wir zur Titrierung des Säureüberschusses 12,5 ccm genommen. Der Säureüberschuß wurde mit n/50 NaOH zurücktitriert (Indikator: Phenolrot) und das Ergebnis mit 2 multipliziert.

Den Eiweißgehalt haben wir nach *Kjeldahl* bestimmt (3 Parallelen); in je einen Kolben wurde jedoch nur 0,5 ccm Serum und 1,5 ccm conc. H_2SO_4 und ein wenig Wasser pipettiert. Von dem Gesamtstickstoff des Serums haben wir den für konstant angenommenen Reststickstoff (25 mg-%) abgezogen und die Differenz mit 6,25 multipliziert, um den Stickstoff in Eiweiß umzurechnen. Wir benötigten insgesamt 6,5 ccm Serum.

Berechnung. Der Eiweißgehalt des Blutserums von C. J. ist 7,09%. Der Gesamtbasengehalt von 1 l Serum beträgt 159 n.-ccm, der Chlorgehalt 104 n.ccm, die Säurebindung 132 n.ccm. Nun wird der Chlor (104 ccm), SO_4 (1 ccm), PO_4 (3 ccm) und organische Säuregehalt (12 ccm) addiert, und die Summe (120 ccm), um die an HCO_3 und an Eiweiß gebundenen Base zu erhalten, von der Gesamtbase (159 ccm) abgezogen (159 — 120 = 39). Der letztere Wert muß von der Säurebindung des Serums abgerechnet werden (132 — 39 = 93). Dadurch haben wir die Menge der durch die Serumeiweißkörper allein gebundenen Säure (93 ccm) ermittelt. 70,9 g Eiweiß hat also 93 ccm Normal HCl gebunden; demnach werden 1000 ccm (1 Gramm-Äquivalent) HCl durch 762 g Eiweiß gebunden. Das Äquivalentgewicht beträgt also 762 g. Der Gesamtstickstoffgehalt desselben ist $\frac{762 \times 16}{100} = 121{,}9$ g. Im 121,9 g Gesamtstickstoff ist 14,01 g reaktionsfähiger Amidostickstoff enthalten; von demselben entfällt auf 100 g Gesamtstickstoff 11,49 g reaktionsfähiger Amidostickstoff.

Die Zahl der untersuchten Fälle beträgt 30, darunter waren 13 gesunde und 17 kranke Kinder. Das Alter der Patienten schwankte zwischen 4—14 Jahren.

Tabelle 1.

Nr.	Säure-bindung	Gesamt-basen	Chlor	Eiweiß	$NaHCO_3$ + Eiweiß-Natrium	Äqui-valent-gewicht	Gesamt-stickstoff	Reaktions-fähiger Amido-stickstoff
1	139	159	101,4	7,19	41,6	738	118.02	11,87
2	138	165	100,6	7,40	42,6	774	123,8	11,31
3	132	163	104,0	7,09	39,0	762	121,9	11,49
4	136	159	105,4	7,25	37,6	737	117.92	11,87
5	135	158	102,0	7,83	41,0	842	134,72	10,40
6	132	159	103,0	7,84	40,0	852	136,3	10,28
7	131	160	98,2	7,37	44,8	855	136,8	10,24
8	126	160	104,6	6,88	38,4	785	125,6	11,15
9	136	162	103,6	7,63	39,4	790	126,4	11,08
10	138	158	99,6	8,22	43,4	868	138,9	10.09
11	129	158	99,6	7,20	43,4	841	134.6	10.41
12	133	160	99.0	7,28	44,0	818	130,9	10,70
13	127	162	107,0	6,84	36,0	752	120,3	11,64

Nach den Ergebnissen schwankt die Säurebindung bei gesunden Kindern zwischen 127—139, die Gesamtbase zwischen 158—165, das Chlor zwischen 98,2—107 n.-ccm. Die Gesamtbase zeigt auch, die pathologischen Werte inbegriffen (Tabelle II), nur geringe Schwankungen (156—165 ccm), Mittelwert 159 n.-ccm. Bei Berechnung des Äquivalentgewichtes haben wir nicht die Gesamtbase der einzelnen Fälle, sondern den Durchschnittswert berücksichtigt. Unserer Meinung nach spielen in dieser Schwankung neben den aktuellen Differenzen die Fehler der Methodik eine wichtige Rolle. Nach den Untersuchungen von *Gamble* strebt der Organismus bis aufs Äußerste, das konstante Niveau der Gesamtbase zu erhalten. Veränderungen sind nur bei schweren Störungen des Stoffwechsels zu konstatieren. Unter den von uns untersuchten Fällen befinden sich keine solchen, wo man mit schweren Stoffwechselstörungen hatte rechnen müssen. Mit einer genaueren Methode hätten wir wahrscheinlich noch genauere Werte erhalten. Dieser Umstand hat uns veranlaßt, bei der Berechnung des Äquivalentgewichtes mit dem Mittelwerte zu arbeiten. Im übrigen stimmen unsere Werte mit den von *Gamble* mitgeteilten Werten vollkommen überein.

Die Menge des an HCO_3 und Eiweiß gebundenen Natriums variiert zwischen 36—44,8 n.-ccm, der Mittelwert ist 40,9 ccm. Das Äquivalentgewicht schwankt zwischen 738—868 g, der Mittelwert ist 800 g. Die Schwankung im Äquivalentgewicht

beträgt 130 g, wo außer den Fehlern der Methodik auch die individuelle Variation eine Rolle spielt. Der Albumin-Globulinquotient ist schon im Serum gesunder Individuen nicht vollkommen konstant; er zeigt vielmehr individuelle Differenzen, und dieser Umstand kommt auch im Äquivalentgewicht zum Ausdruck. Das Eiweiß enthält bei gesunden Kindern 10,09 bis 11,87% reaktionsfähigen Amidostickstoff (Durchschnittswert 10,96%). Nach diesen Ergebnissen ist also der größte Teil (89%) des Stickstoffes innerhalb des Eiweißmoleküls in einer solchen Bindung vorhanden, daß er mit Säure nicht reagieren kann. Wir könnten den reaktionsfähigen Amidostickstoff mit einer gewissen Restriktion auch freien Amidostickstoff nennen. Wir haben jedoch die obige Bezeichnung absichtlich gemieden; denn es ist bisher noch nicht entschieden, ob nur der freie Amidostickstoff oder auch noch andere Gruppen mit der Säure reagieren.

Für pathologische Fälle haben wir solche gewählt, wo eine Verschiebung in den Eiweißfraktionen im vornherein zu erwarten war. Schwere Stoffwechselstörungen (Nephritis, Diabetes usw.) haben wir gemieden. Die Zahl der untersuchten Fälle ist 17, darunter waren: Empyem, seröse Pleuritis, Lungentuberkulose und Osteomyelitis.

Tabelle 2.

Nr.	Diagnose	Säurebindung	Gesamtbasen	Chlor	Eiweiß	Na H CO_3 + Eiweiß-Natrium	Äquivalentgewicht	Gesamtstickstoff	Reaktionsfähiger Amidostickstoff
1	Empyema	129	159	98,0	7,14	45,0	850	136,0	10,30
2	Empyema	127	159	105,0	7.90	39,0	898	143,68	9.75
3	Empyema	128	160	98,4	7,28	44,6	873	139,68	10,03
4	Empyema	127	160	99,6	6,82	43,4	815	130,4	10,74
5	Empyema	103	156	101,0	6,58	42,0	1078	172,5	8,12
6	Pleuritis	120	159	100,0	6,28	43,0	815	130,4	10,74
7	Pleuritis	122	157	98,0	7,63	45,0	990	158,4	8,84
8	Pleuritis	118	156	102,0	6.61	41.0	858	137,3	10.20
9	Osteomyelitis	124	157	100,6	8,21	42.6	996	159,4	8,79
10	Osteomyelitis	124	161	100,0	7.37	43,0	910	145,6	9,62
11	Periton. diplococc.	110	161	101,6	6,14	41,4	895	143,2	9.78
12	Typhus abd.	111	156	99,0	6,58	44,0	980	156,8	8,93
13	Infiltratio pulm.	138	156	99.6	8,03	43,4	844	135,0	10,37
14	Peritonitis tbc.	130	159	105,0	7,54	38,0	798	127,7	10,97
15	Peritonitis tbc.	131	161	105.0	7,37	38,0	792	126,7	11,06
16	Hyperplasia gland.	126	157	105.0	7,46	38,0	848	135,7	10,32
17	Caries pedis	129	159	98,4	7,28	44,6	862	137,9	10,16

Die Säurebindung der pathologischen Fälle bewegt sich in der Regel um die untere Grenze des Normalwertes, in einzelnen

Fällen ist sie jedoch bedeutend niedriger. Im Gesamtbasengehalt haben wir keine deutliche Abweichung konstatiert, es sind zwar einige Werte von 156; diese dürften wir jedoch den Fehlern der Methodik zuschreiben. Der Chlorgehalt stimmt mit den bei gesunden Kindern gefundenen Werten überein. Der Mittelwert des an HCO_3 und Eiweiß gebundenen Natriums beträgt 42,1 ccm, die Abweichung vom Normalwert ist also ganz gering. Das Äquivalentgewicht entspricht in 4 Fällen dem normalen Durchschnittswert; die übrigen bewegen sich zum Teil an der oberen Grenze des Normalwertes oder übertreffen sogar diese beträchtlich. Das höchste Äquivalentgewicht beläuft sich auf 1078 g (Mittelwert 888 g). Das Äquivalentgewicht der Serumeiweißkörper der pathologischen Fälle übertrifft also das der gesunden Kinder durchschnittlich um 10%. Das Verhältnis des reaktionsfähigen Amidostickstoffes zum Gesamtstickstoff ist hingegen niedrig; zuweilen beträgt es kaum 8—9% gegenüber den bei gesunden Kindern gefundenen 11% (Mittelwert 9,92%). Bei Empyem, Osteomyelitis usw. ist also in einer gegebenen Eiweißmenge weniger reaktionsfähiger Amidostickstoff vorhanden als bei gesunden Kindern. Eine sichere Erklärung für diese Ergebnisse können wir nicht geben. Unseres Erachtens wird wahrscheinlich die Zunahme des Äquivalentgewichtes und die gleichzeitige Abnahme des reaktionsfähigen Amidostickstoffes durch die Veränderung des Albumin-Globulinquotient verursacht.

Zusammenfassung:

1. Durch Kombination von bisher bekannten Methoden haben wir das Äquivalentgewicht und den reaktionsfähigen Amidostickstoffgehalt der Serumeiweißkörper ermittelt, ohne das Eiweiß isolieren und reinigen zu müssen.

2. Bei gesunden Kindern beträgt das Äquivalentgewicht der Serumeiweißkörper im Durchschnitt 800 g, der Gehalt an reaktionsfähigem Amidostickstoff 10,96%.

3. Bei Empyem, seröser Pleuritis, Osteomyelitis, Lungentuberkulose ist das Äquivalentgewicht durchschnittlich um 10% höher, der Gehalt an reaktionsfähigem Amidostickstoff dagegen um 10% niedriger als bei gesunden Kindern.

Literaturverzeichnis.

Van Slyke, Journ. of Biol. Chemistry. 48. 153. 1921. — ***Gamble, Ross*** and ***Tisdall,*** Journ. of Biol. Chemistry. 57. 623. 1923. — ***Fiske,*** siehe ***Folin,*** Laboratory Manuel 1927. — *Rusznyák*, Biochem. Ztschr. 114. 1920. — *Z. Bókay*, Jahrb. f. Kinderh. 114. 300. 1926. — *Bosányi* és *Csapó*, Biochem. Ztschr. 153. 185. 1924.

IX.

Säuglinge und Kleinkinder in tuberkulöser Wohngemeinschaft *).

Von

Dr. I. PEISER,

Kinderarzt der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin.

Die Mitteilung *Calmettes*[1]), daß es gelungen sei, Neugeborene gegen Tuberkulose aktiv zu immunisieren, hat berechtigtes Aufsehen erregt. *Calmette* hat im Jahre 1927 3808 Säuglinge geimpft, welche ihm als Kinder tuberkulöser Mütter oder als in tuberkulöser Umgebung lebend angezeigt worden waren. Die allgemeine Sterblichkeit dieser Säuglinge betrug 3,1% gegenüber 8,5% allgemeiner Säuglingssterblichkeit in Frankreich. Die Sterblichkeit speziell an Tuberkulose betrug bei den in tuberkulösem Kontakt befindlichen und geimpften Säuglingen 0,9% gegenüber 24—80% bei nichtgeimpften und in tuberkulösem Kontakt befindlichen Säuglingen. *Calmette* hat ferner 1941 Kinder im Alter von 1—3½ Jahren geimpft, welche in tuberkulösem Kontakt sich befanden. Bei diesen 1941 Kindern betrug die allgemeine Sterblichkeit 1,2% gegenüber 1,6% bei den nichtausgesonderten und nichtgeimpften Kindern der Altersgruppe 1—4 Jahre. Die Sterblichkeit speziell an Tuberkulose betrug bei den 1941 geimpften Kindern von 1—3½ Jahren 0,2% gegenüber 0,14% Tuberkulosesterblichkeit der Gesamtheit der gleichen Altersgruppe in Frankreich. Absolut starben von den geimpften 1941 Kindern 4 an Tuberkulose, von diesen 4 war das älteste 16 Monate alt; über dies Alter hinaus erfolgte kein verdächtiger Todesfall mehr. Von 917 im Alter von 2—3½ Jahren geimpften Kindern erfolgte kein Todesfall an Tuberkulose.

Diese Ziffern sind sehr bemerkenswert; am auffallendsten aber war zunächst die Angabe, daß von den tuberkulosegefährdeten Säuglingen in Frankreich 24—80% an Tuberkulose zugrunde gingen. Hierauf gründet *Calmette* den Erfolg seiner Impfmethode.

---

*) Vortrag in der Pädiatrischen Sektion des Vereins für Innere Medizin und Kinderheilkunde in Berlin am 28. 10. 1929.

Tabelle 1.

Alter	Gefährdete wurden geimpft	Hiervon starben		In der gleichen Altersgruppe starben in Frankreich	
		insgesamt %	an Tuberkulose %	insgesamt %	an Tuberkulose %
Säuglinge	3808	3,1	0,9	8,5	24–80 der Gefährdeten
1—3½ Jahre	1941	1,2	0,2	1,6	0,14 aller
2—3½ Jahre	917	—	ø	—	—

Die Zahl 24—80% Tuberkulosesterblichkeit gefährdeter Säuglinge ist so erheblich, daß sie für die gegenwärtigen Verhältnisse der Kulturstaaten den Stempel der Unwahrscheinlichkeit an sich trägt. Zwar berichtet *Pollack*[2]) noch 1911 aus Wien, daß von 207 Kindern, die schon im Säuglingsalter Gelegenheit zur Infektion hatten, 91 an Tuberkulose starben, was einer Tuberkulosesterblichkeit von 44% entspricht. Jedoch die neueren Angaben des Schrifttums nach dem Weltkrieg lauten wesentlich günstiger. 1923 berichtet *Röpke*[3]) aus Mannheim über 16,7% Tuberkulosesterblichkeit bei Säuglingen aus Familien mit infektionsfähiger Tuberkulose. 1924 fand *Langer*[4]) in Charlottenburg 5,7% Tuberkulosesterblichkeit bei Säuglingen aus Familien mit offener Tuberkulose. 1928 berechnete *Deutsch-Lederer*[5]) in Düsseldorf aus gleichen Familien eine Tuberkulosesterblichkeit der Säuglinge von 6,6%, 1929 errechneten *Braeuning* und *Neumann*[6]) in Stettin in groß angelegter Beobachtungsreihe 6,1—7,6% Tuberkulosesterblichkeit exponierter Säuglinge. Folgende Tabelle gewährt eine Übersicht.

Tabelle 2.

Autor	Ort	Kalenderjahr	Tuberkulose bedrohte Säuglinge	
			absolute Zahl	an Tuberkulose Gestorbene %
Röpke	Mannheim	1923	36	16,7
Langer	Charlottenburg	1924	106	5,7
Deutsch-Lederer	Düsseldorf	1928	196	6,6
Bräuning-Neumann	Stettin	1929	246	6,1
	Stettin	1929	159 ad hoc beobachtet	7,6

Deutlich ist ersichtlich, daß die Tuberkulosesterblichkeit bedrohter Säuglinge in Deutschland in den letzten Jahren erheblich niedriger befunden worden ist, als *Calmette* für Frankreich

angibt. Es muß der Vermutung Ausdruck gegeben werden, daß die von *Calmette* zugrundegelegten Ziffern von 24—80% Tuberkulosesterblichkeit bedrohter Säuglinge auf veralteten Statistiken oder auf extrem ungünstig gelagerten Milieuverhältnissen beruhen.

Die Frage erschien wichtig genug, um in Hinblick auf sie die einschlägigen Verhältnisse auch in Berlin zu prüfen. Die Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin bot die Möglichkeit dazu. So habe ich im Jahre 1925 veranlaßt, daß die Fürsorgeschwestern alle in den von ihnen betreuten offentuberkulösen Familien neugeborenen Säuglinge mir namhaft machen. Ich erhielt einen Stamm von 118 Säuglingen. Von diesen starben

im ersten Lebensjahr		im zweiten Lebensjahr	
insgesamt	an Tuberkulose	insgesamt	an Tuberkulose
10 = 8,5 %	6 = 5,1 %	7 = 5,9 %	4 = 3,4 %

im dritten Lebensjahre 0; im vierten Lebensjahre 1, und zwar an Tuberkulose = 0,8%; im fünften Lebensjahre 0.

Von den 11 an Tuberkulose tot gemeldeten Kindern sind 6 im Krankenhaus gestorben; von 3 wurde mir gemeldet, daß sie an Hirnhauttbc. gestorben seien, von 2 allgemein an Tuberkulose. Da ich die Todesursache durch Obduktionsbefunde nicht erhärten kann, so sind meine Zahlen als Maximalzahlen zu werten.

Vergleiche ich diese Ziffern mit den Zahlen der allgemeinen Säuglingssterblichkeit und der speziellen Tuberkulosesterblichkeit der Säuglinge in Berlin in den entsprechenden Jahren 1925 und 1926, so ergibt sich folgendes Bild: Es starben Säuglinge in Berlin, bezogen auf Lebendgeborene desselben Jahres

	insgesamt	an Tuberkulose
1925	9,1 %	0,17 %
1926	8,5 %	0,17 %

Es ist bemerkenswert, daß die Gesamtsäuglingssterblichkeit in den offentuberkulösen Familien für das Jahr 1926 genau die gleiche war wie die allgemeine Säuglingssterblichkeit in Berlin, für das Jahr 1925 sogar etwas geringer. Die Tuberkulosesterblichkeit der Säuglinge in den offentuberkulösen Familien (5,1%) war zwar erheblich höher als die Tuberkulosesterblichkeit der Säuglinge in Berlin insgesamt; immerhin war sie unvergleichlich niedriger als die von *Calmette* angegebenen Ziffern 24—80%, sie entsprach etwa den in anderen Großstädten gefundenen niedrigen Werten, war sogar noch etwas geringer.

Ebenso günstig erscheint die Tuberkulosesterblichkeit der tuberkulosebedrohten Kleinkinder im zweiten Lebensjahr und die fast ausbleibende Tuberkulosesterblichkeit der bedrohten Kleinkinder im dritten, vierten und fünften Lebensjahr.

Es erscheint notwendig, auf die gewonnenen Zahlen etwas näher einzugehen. Aus der Tabelle war ersichtlich, daß im ersten Lebensjahr an Tuberkulose sechs Kinder gestorben sind; unter diesen fanden sich 4 Knaben und 2 Mädchen. Es besteht demnach ein Überwiegen der Knaben, welches mit der bekannten allgemeinen Übersterblichkeit der Knaben im ersten Lebensjahr übereinstimmt. Im zweiten Lebensjahr starben an Tuberkulose 2 Knaben und 2 Mädchen, also kein Überwiegen eines Geschlechtes. Es sind jedoch die absoluten Ziffern so klein, daß es nicht statthaft erscheint, weitere Schlüsse daraus zu ziehen.

Sondert man die Todesfälle der Kinder nach der Infektionsquelle, so ergibt sich, daß bei Tuberkulose des Vaters 3 Kinder von 60 im ersten Lebensjahre an Tuberkulose starben = 5 %, bei Tuberkulose der Mutter 2 von 31 = 6,5 %; im zweiten Lebensjahr war das Verhältnis 5 % zu 3,2 %. Bei Tuberkulose eines anderen Wohngenossen starb nur 1 Kind von 25 im ersten Lebensjahr an Tuberkulose, das sind 4 %. Es bestätigte sich somit für das erste Lebensjahr die seit *Weinberg*[7]) bekannte Tatsache, daß die Gefährdung des Säuglings durch die tuberkulöse Mutter stärker sich geltend macht als die Gefährdung durch den tuberkulösen Vater. Bei *Weinberg* verhielt sich in Stuttgart die Tuberkulosesterblichkeit der Säuglinge tuberkulöser Mütter zur Tuberkulosesterblichkeit der Säuglinge tuberkulöser Väter wie 38 zu 31. In Berlin ergab sich hier 1925/26 das entsprechende Prozentualverhältnis 6,5 zu 5 = 39 zu 30, eine auffallende Übereinstimmung, welche auf eine tiefere Gesetzmäßigkeit hinweist. Die Pflege des Säuglings durch die Mutter gibt die einfachste und natürliche Erklärung dafür.

Absolut genommen ist aber die Zahlendifferenz der Tuberkulosetodesfälle bei den Säuglingen und Kleinkindern in den verschiedenen Gefahrenzonen nicht erheblich, weil die absolute Ziffer der Tuberkulosetodesfälle der Säuglinge und Kleinkinder in den verschiedenen Gefahrenzonen überhaupt sehr gering geworden ist.

Es ist verschiedentlich darauf hingewiesen worden, daß zur Beurteilung der Tuberkulosesterblichkeit bedrohter Säuglinge und Kleinkinder die hygienischen Verhältnisse der Wohnung in den Vordergrund gerückt werden müßten, man spricht von sanierten und nichtsanierten Haushaltungen. Allein, es hat sich herausgestellt, daß zwischen sogenannten sanierten und nichtsanierten Haushaltungen keine hinreichend scharfe Grenze gezogen werden kann, um statistische Auswertung zu gestatten. Die Beurteilung gewährt dem subjektiven Ermessen zu weiten Spielraum. Ich habe die gleiche Haushaltung von verschiedenen erfahrenen Fürsorgeschwestern beurteilen lassen; die Urteile stimmten oft nicht überein. So ist es denn kein Wunder, daß in meiner Zusammenstellung in sanierten Haushaltungen

ebensoviel Säuglinge und Kleinkinder an Tuberkulose starben als in nichtsanierten. Aber in beiden Gruppen war die absolute Zahl der an Tuberkulose gestorbenen Kinder sehr klein, nämlich je drei im ersten Lebensjahr, je zwei im zweiten. Auch diese in beiden Wohnungsgruppen übereinstimmend festgestellte niedrige Sterbeziffer verbietet generelle Schlußfolgerungen über den Unterschied zwischen sogenannten sanierten und nichtsanierten Haushaltungen.

Die Tatsache, daß die Gesamtsäuglingssterblichkeit in den tuberkulösen Haushaltungen keinen höheren Grad erreichte als die gleichzeitige Gesamtsäuglingssterblichkeit in der Stadt Berlin, spricht dafür, daß in den tuberkulösen Haushaltungen insgesamt ein relativ hoher Hygienestand erreicht worden ist. Es ist daher anzunehmen, daß in sogenannten sanierten und in nichtsanierten Wohnungen das prophylaktisch wirksame Prinzip in gleichem Maße sich geltend macht, und daß der speziell für die Tuberkuloseverhütung ausschlaggebende Faktor in anderer Richtung gesucht werden muß. Es kommt in erster Linie das Maß der Bazillenstreuung in Frage.

Für die Beurteilung des Ausmaßes der Bazillenstreuung gibt zweifelsohne der Nachweis von Tuberkelbazillen einen Anhalt. Ceteris paribus wird ein Kranker mit Ausscheidung von zahlreichen Tuberkelbazillen seine Umgebung stärker gefährden als ein Kranker mit Ausscheidung von wenigen Tuberkelbazillen. Schwieriger gestaltet sich das Urteil, wenn bei dem Kranken, der als Ansteckungsquelle in Betracht kommt, keine Tuberkelbazillen gefunden sind. Es wäre zu weit gegangen, in solchem Falle die Ansteckungsgefahr gleich Null zu setzen. Man muß daran denken, daß abgesehen von den schwersten Krankheitszuständen die Ausscheidung von Tuberkelbazillen nicht gleichmäßig erfolgt, man spricht von obligat und fakultativ. Es finden auch die Auswurfuntersuchungen im ambulanten Dienst im allgemeinen nicht so häufig und regelmäßig statt, um mit den Schwankungen der Bazillenausscheidung Schritt zu halten. Es ist ja auch in der Kinderheilkunde bekannt, daß Todesfälle an Tuberkulose, insbesondere an Meningitis in tuberkulösen Haushaltungen gar nicht selten vorkommen, ohne daß bei dem tuberkulösen Haushaltungsmitglied, das als Ansteckungsquelle gelten muß, Bazillen gefunden waren. In meiner eigenen Zusammenstellung sind, wie erwähnt, von tuberkulöser Mutter zwei Kinder im ersten Lebensjahr an Tuberkulose gestorben. In beiden Fällen ist in den Fürsorgeakten bei der

Mutter ein positiver Tuberkelbazillenbefund nicht verzeichnet. Dennoch war kein Zweifel an der Diagnose; beide Mütter litten an offener Tuberkulose, welche bei der einen bald darauf zum Tode geführt hat. Und bei dem einen kranken Vater eines an Tuberkulose gestorbenen Säuglings sind Tuberkelbazillen nur im Stuhlgang gefunden worden.

Für die Beurteilung der Ansteckungsfähigkeit muß, wenn nicht regelmäßig in kurzen Zwischenräumen Untersuchungen des Auswurfs möglich sind, die klinische Untersuchung in erster Reihe maßgebend bleiben. Hier ist es nun das große Verdienst *Braeunings*, darauf hingewiesen zu haben, daß es in erster Reihe die Offentuberkulösen *mit Katarrh* sind, welche ihre Umgebung gefährden. *Braeuning* und *Bennighof*[8])[9]) haben festgestellt, daß von Säuglingen, welche mit einem Offentuberkulösen *ohne* Katarrh den Haushalt teilten, 75% einen negativen Pirquet hatten, während von Säuglingen, welche mit einem Offentuberkulösen *mit* Katarrh den Haushalt teilten, nur 14% einen negativen Pirquet hatten. Maßgebend ist demnach bei dem Kranken, der als Infektionsquelle in Betracht kommt, das Vorhandensein von Katarrh, also objektiv der Nachweis vorwiegend feuchter Rasselgeräusche. Natürlich ist die Grenze nicht scharf zu ziehen; deshalb bleibt es für die Prophylaxe namentlich der Kindertuberkulose zweckmäßig, jeden Offentuberkulösen als Gefahr für seine Umgebung zu betrachten.

Ich habe unter 118 bedrohten Säuglingen eine Tuberkulosesterblichkeit von 5,1% gefunden, im zweiten Lebensjahr eine solche von 3,4%. Wenn ich nur diejenigen Kinder berücksichtige, bei deren intrafamiliärer Infektionsquelle Tuberkelbazillen gefunden sind oder in kurzem Tod an Tuberkulose eingetreten ist, so verfüge ich über 100 Säuglinge. Bei diesen betrug die Tuberkulosesterblichkeit im ersten Lebensjahr 6%, im zweiten Lebensjahr 2%. Der Unterschied ist, namentlich im ersten Lebensjahr, nicht erheblich. Es kann somit daran festgehalten werden, daß die Gefährdung eines Säuglings durch einen zweifelsfrei offentuberkulösen Familienangehörigen etwa im gleichen Maße besteht, unabhängig davon, ob Tuberkelbazillen nachgewiesen worden sind oder nicht.

Allein die Gefährdung durch einen offentuberkulösen Familienangehörigen ist nicht als unabwendbares Schicksal anzusehen, auch nicht, wenn bei dem kranken Familienglied Katarrh besteht. Die Gefahr ist beherrschbar durch freiwillige und bewußte **Hustendisziplin.** Hiermit wird die Tuberkuloseprophy-

laxe zu einem Erziehungs- oder in weiterem Sinne zu einem Kulturproblem. Die Anwesenheit des offentuberkulösen Familienangehörigen ist die Voraussetzung für die Ansteckungsgefahr, der Husten die Bedingung. Der Offentuberkulöse, welcher im Bewußtsein seiner Verantwortung Hustendisziplin übt, welcher seinen Auswurf nur in ein Speigefäß entleert und nicht hemmungslos in den Raum hinein hustet, bedeutet nur eine geringe Gefahr für seine Umgebung. Auf diese Hustendisziplin ist es zurückzuführen, daß in den großen Orten, in denen sich zahlreiche Offentuberkulöse zur Kur aufhalten, in den ärztlich geleiteten Sanatorien, die Tuberkulosebedrohung weit geringer ist als in den nicht ärztlich geleiteten Pensionen und Hotels. Die Disziplinierung des Hustens ist eine der wichtigsten Aufgaben der Fürsorge. Und wenn in der von mir angegebenen Statistik in Berlin die Tuberkulosesterblichkeit in offentuberkulösen Familien einen so tiefen Grad erreicht hat, so ist meines Erachtens dieses Ergebnis vor allem als ein Erfolg der erzieherischen Beeinflussung und Belehrung durch die Fürsorgeschwestern zu betrachten.

Allein der bisher erzielte Erfolg darf nicht als der äußerst erreichbare angesehen werden. In Jena fand *Kayser-Petersen*[10]) 1927 eine Tuberkulosesterblichkeit bei 34 bedrohten Säuglingen von 3%, in Wien fand *Götzl*[11]) 1928 eine Tuberkulosesterblichkeit bei 1113 bedrohten Säuglingen von nur 2,9%, in Upsala hat *Bergmann*[12]) 1914/15 festgestellt, daß von 412 bedrohten Säuglingen nur 10 = 2,4% an Tuberkulose gestorben sind. Aus England berichtet *Lissant*[13]), daß von den zwischen 1919 und 1926 in der Grafschaft Lancashire von tuberkulösen Müttern geborenen 1486 Kindern nur 3,2% im ersten Lebensjahre an Tuberkulose gestorben sind; und in der Tuberkulosesiedlung in Papworth[13]) bei Cambridge ist bei 133 Kindern, die mit ihren bestimmt tuberkulösen Vätern und Müttern dauernd zusammenleben, keine klinische Tuberkulose zu finden gewesen, ein Triumph der Hygiene im allgemeinen und im besonderen zweifelsohne der Hustendisziplin.

Um die Tuberkulosesterblichkeit der Säuglinge auch in Deutschland auf ein möglichst geringes Maß herabzudrücken, hat die Arbeitsgemeinschaft zur Bekämpfung der Tuberkulose folgende Richtlinien aufgestellt:

I. 1. Die Tuberkulosefürsorgestellen haben bei ihren regelmäßigen Kontrollen der gemeldeten bzw. bekannten

Tuberkulösen auf das Bevorstehen von Geburten zu achten.

2. Die geburtshilflichen Anstalten, sowohl städtische wie nichtstädtische, sind zu veranlassen, bei ihren Aufnahmen auf das Vorhandensein von Tuberkulose in den Familien zu fahnden.
3. Das gleiche gilt für die Schwangerenberatungsstellen.
4. Die Hebammen, insbesondere die mit Niederlassungsgenehmigung versehenen, sind anzuweisen, in gleicher Richtung zu wirken.
5. Die ärztliche Standesorganisation ist für die Mitwirkung bei der Durchführung der Erfassung zu gewinnen.
6. Soweit Kinder durch die vorstehenden Stellen nicht erfaßt worden sind, kommt die nachträgliche Erfassung durch die Säuglingsfürsorgestellen in Frage.
7. Auf die Mitwirkung der Krankenkassen ist besonders hinzuwirken.

II. Die unter 2—7 genannten Stellen melden jeden Fall bzw. Verdachtsfall umgehend — schriftlich, mündlich oder telephonisch — der örtlich zuständigen Tuberkulosefürsorgestelle. Diese veranlaßt in allen Fällen einen sofortige Feststellung dahingehend, ob eine ausreichende Absonderung des Säuglings in der elterlichen Wohnung durchführbar ist. Wo dies möglich ist, sollen die zuständigen Säuglingsfürsorgerinnen die nachgehende Fürsorge übernehmen. Soweit dieses nicht der Fall ist, sind die wirtschaftlichen Verhältnisse der Eltern klarzustellen und diese entsprechend über die schweren gesundheitlichen Gefahren für den Säugling aufzuklären. Sie sind zu veranlassen, ihre Zustimmung zur Unterbringung ihres Säuglings auf möglichst ein Jahr in Anstalt- oder Familienpflege zu geben.

Durch diese umfassenden Maßnahmen hoffen wir Erkrankung und Tod von Säuglingen an Tuberkulose auf ein Mindestmaß herabdrücken zu können.

Wenn es gelungen ist, tuberkulosebedrohte Säuglinge klinisch gesund ins Kleinkindesalter zu geleiten, dann wird für sie die Gefahr, an Tuberkulose zu sterben, erheblich geringer. In meiner Zusammenstellung ist in der Tat nur ein Kind im vierten Lebensjahr an Tuberkulose gestorben. Infolge der obligatorischen Todesmeldungen und der speziell eingeholten Be-

richte der Fürsorgeschwestern dürfte mir kein Todesfall entgangen sein.

Schwieriger ist die Beurteilung der Tuberkulose-*Morbidität*. Die Schwierigkeit liegt darin begründet, daß die weit überwiegende Mehrzahl der Tuberkuloseerkrankungen im Kleinkindesalter latent oder okkult verläuft. Nach den geltenden Anschauungen über die Pathogenese der Tuberkulose müssen wir annehmen, daß in allen Fällen von positivem Ausfall der Tuberkulinhautreaktion ein organischer Tuberkuloseherd im Körper vorhanden ist. Wir können diesen röntgenologisch aber erst finden, wenn er eine gewisse Größe und Dichte erreicht oder durch perifokale Infiltrierung seine Grenzen gesprengt hat. Diese Voraussetzungen treffen im frühen Kleinkindesalter in der Mehrzahl nicht zu, wenn die Tuberkuloseerkrankung, wie es in dieser Lebensperiode die Regel ist, sich auf die Lymphdrüsen an der Lungenwurzel beschränkt und nicht zu Verkalkungen geführt hat.

Ich habe mich bemüht, alle überlebenden Kleinkinder meiner Zusammenstellung zur eigenen Untersuchung zu bekommen; leider hat nur ein Teil der Aufforderung der Tuberkulosefürsorge Folge geleistet, so daß meine folgenden Angaben über die Tuberkulose-Morbidität nur zum Teil auf eigene Untersuchungen, zum anderen Teil auf die Berichte sich stützen, welche ich durch die Fürsorgeschwestern erhalten habe.

Im dritten Lebensjahr fand sich bei 101 Kindern
dreimal Hauttuberkulid,
zweimal Knochentuberkulose,
dreimal aktive Hilustuberkulose,
einmal Primärinfiltrierung,
einmal Bronchialdrüsentuberkulose,
insgesamt 5,9% intrathorakale Tuberkulose.

Im vierten Lebensjahre fand sich bei 80 Kindern
dreimal Hauttuberkulid,
dreimal aktive Hilustuberkulose,
zweimal Primärkomplex,
zweimal Bronchialdrüsentuberkulose,
insgesamt 8,8% intrathorakale Tuberkulose.

Im fünften Lebensjahre fand sich bei 31 Kindern
einmal aktive Hilustuberkulose,
einmal Primärkomplex,
zweimal Bronchialdrüsentuberkulose,
insgesamt 12,9% intrathorakale Tuberkulose.

Da ich, wie erwähnt, nicht alle Kinder selbst untersuchen konnte, sind die angegebenen Zahlen nur als Minimalwerte zu betrachten; immerhin können grobklinische Erkrankungen in nennenswertem Maße mir nicht entgangen sein, da ja die in Betracht kommenden offentuberkulösen Familien von den Fürsorgeschwestern regelmäßig besucht werden.

Im dritten bis fünften Lebensjahre habe ich selbst insgesamt 47 Kleinkinder untersuchen können; von diesen zeigten bei Durchleuchtung 40 intrathorakal keinen als Tuberkulose sicher zu deutenden Befund; bei 7 = 15% fand sich ein tuberkulöser Primärkomplex bzw. eine durch Verkalkung sich kennzeichnende, mehr oder minder abgeheilte latente Bronchialdrüsentuberkulose.

Für das Schulalter habe ich[14]) im gleichen Jahre 1925 12,2% abgeheilte Primärkomplexe bzw. Bronchialdrüsentuberkulose gefunden. Wenn ich die 15% des Kleinkindesalters mit den 12,2% des Schulalters in Vergleich setze, so ergibt sich ein geringes Überwiegen der mit Verkalkung abgeheilten Primärtuberkulose im Kleinkindesalter; es erklärt sich durch die engere Auswahl der betreffenden Kleinkinder aus nur offentuberkulösen Familien. Die Tatsache, daß in der Tuberkulosefürsorge im Schulalter kein höherer Prozentsatz mit Verkalkung ausgeheilter intrathorakaler Primärtuberkulose sich fand als im Kleinkindesalter, steht im Einklang mit den von *Langer*[4]) röntgenologisch und von *Blumenberg*[15]) anatomisch ermittelten Beobachtungen, wonach Verkäsungen und Verkalkungen auf tuberkulöse Erkrankungen der *frühesten* Jugend zurückzuführen sind. *Langer* hat darauf hingewiesen, daß der Nachweis von Verkalkungen, weil sie nur in destruierenden Krankheitsprozessen sich entwickeln, auf vorausgegangene schwere Infektion hinweist. Meine Beobachtungen bestätigen diese Anschauung; denn bei den 7 Kindern mit abgeheilter intrathorakaler Primärtuberkulose ist sechsmal das infizierende Familienmitglied in kurzem an Tuberkulose gestorben, hat also bestimmt an schwerer Tuberkulose gelitten. *Langer* betont mit Recht, daß die Überwindung auch schwerer tuberkulöser Infektionen auf eine starke Widerstandskraft schon beim Säugling und Kleinkind hinweist. Die neuerdings beim Säugling und Kleinkind häufiger bekannt gewordene Feststellung positiver Pirquet-Reaktion bei dauerndem Ausbleiben eines klinischen oder röntgenologischen Krankheitsbefundes spricht ebenfalls für starken Durchseuchungswiderstand schon beim jungen Kind.

Dieses Verhalten kommt prophylaktischen Maßnahmen im günstigsten Sinne entgegen und berechtigt zu der Überzeugung, daß die jetzt mit Nachdruck eingeleitete besondere Fürsorge für die tuberkulosebedrohten Säuglinge bald deutliche Erfolge zeitigen wird.

Literaturverzeichnis.

[1]) u. a. *Calmette, A.*, Schutzimpfung der Neugeborenen gegen Tuberkulose mit dem BCG. Ztschr. f. Tub. Bd. 50. H. 1. 1928. — [2]) *Pollack, R.*, Das Kind im tuberkulösen Milieu. Beitr. z. Kl. d. Tub. 19. 1911. — [3]) *Röpke, M.*, Die Gefährdung des frühen Kindesalters durch Tuberkulose. Beitr. z. Kl. d. Tub. 54. 1923. — [4]) *Langer, H.*, Die Darstellung der Beziehungen zwischen tuberkulöser Infektion und Exposition im Röntgenbilde. Ztschr. f. Kinderh. 39. 1925. — [5]) *Deutsch-Lederer, M.*, Über die Sterblichkeit der Säuglinge im tuberkulösen Milieu. Beitr. z. Kl. d. Tub. 71. 1928. — [6]) *Braeuning, H.* und *Neumann, M.*, Das Schicksal der Kinder, die mit einem offentuberkulösen Verwandten die Wohnung teilen, und seine Beeinflussung durch den Arzt. Ztschr. f. Tub. 53. 1929. — [7]) *Weinberg, W.*, Die familiäre Belastung der Tuberkulösen und ihre Beziehung zur Infektion und Vererbung. Beitr. z. Kl. d. Tub. 7. 1907. — [8]) *Bennighof, Fr.*, Warum reagiert ein Teil der Säuglinge aus der Umgebung offen Tuberkulöser nicht auf Tuberkulin? Beitr. z. Kl. d. Tub. 61. 1925. — [9]) *Braeuning, H.*, Das tuberkulöse Milieu. Die Tuberkulose. 1. 1928. — [10]) Zit. in [6]). — [11]) *Götzl, A.*, Das Schicksal der Kinder offentuberkulöser Familien. Wien. Kl. Wschr. 41. 1928. — [12]) *Bergmann, E.*, Über die Gefährdung von Kindern durch tuberkulöse Ansteckung. D. med. Wschr. 44. 1915. — [13]) Ref. in Deutsch-Med. Wschr. 1929. 33. S. 1389. — [14]) *Peiser, J.*, Aufgaben und Ziele der Kindertuberkulosefürsorge. Gesundheitsfürsorge für das Kindesalter. II. 4. 1927. — [15]) *Blumenberg, W.*, Die Tuberkulose des Menschen in den verschiedenen Lebensaltern auf Grund anatomischer Untersuchungen. Beitr. z. Kl. d. Tub. 62. 1926.

X.

Die Sterblichkeit der Krippenkinder.

Von

Privatdozent Dr. MARTIN HOHLFELD
in Leipzig.

Wenn wir uns ein Bild von der Sterblichkeit der Krippenkinder machen wollen, darf die Beobachtung nicht mit dem Ausscheiden aus der Anstalt aufhören. Das ist ohne weiteres klar. Es empfiehlt sich aber nicht, die Kinder nur bis zum Ende des Kalenderjahres[1]) zu verfolgen; denn unter diesen Umständen wäre die Beobachtungszeit bei allen verschieden. Erschwert schon das verschiedene Alter jeden Vergleich, so muß wenigstens die Beobachtungszeit bei allen dieselbe sein. Ich habe deshalb alle Kinder vom Tage des Eintritts an ein Jahr verfolgt. Zutreffend wird das so gewonnene Bild aber nur dann werden, wenn wir einen größeren Zeitraum übersehen. Meiner Untersuchung liegen daher die 10 Jahrgänge von 1918—27 zugrunde.

Zur Würdigung einer solchen Untersuchung ist es notwendig, den Anteil der Unehelichen, das Eintrittsalter und die Dauer des Aufenthaltes in der Anstalt zu kennen. Ebenso nötig sind Angaben über die Verpflegung und die Art der ärztlichen Aufsicht. Dagegen darf auf Gewichtsangaben verzichtet werden, weil sie nur Durchschnittswerte geben können.

In dem Schrifttum der Krippen werden diese Forderungen nirgends erfüllt. Die Krippen haben aber allen Grund, diesen Zustand zu ändern; denn sie waren von jeher Angriffen ausgesetzt, und ich bekenne, daß ich selbst starke Hemmungen spürte, als ich die Aufsicht über eine Krippe übernehmen sollte. In der Tat begünstigt ja die teilweise Anstaltsversorgung, wie sie die Krippen bieten, die Einschleppung ansteckender Krankheiten in ganz anderer Weise wie die geschlossene Anstalt. Zu den Nachteilen dieser kommt also bei den Krippen noch die fortwährende Infektionsgefahr. Das erste war deshalb, daß ich

[1]) Über die Sterblichkeit des Kalenderjahres werde ich an anderer Stelle berichten.

mir über die Mittel und Wege klar zu werden suchte, wie dieser Infektionsgefahr zu begegnen sei. Das zweite mußte sein, ein Urteil über den Erfolg zu bekommen. Über jene habe ich auf der Krippenkonferenz in Karlsruhe gesprochen[1]), zu diesem soll die vorliegende Untersuchung beitragen.

In den 10 Jahren von 1918—1927 wurden 597 Kinder in die Krippe aufgenommen (Tabelle 1). Nur drei von ihnen, die sich auf die Jahre 1918, 1920 und 1922 verteilen, waren ein Jahr nach ihrer Aufnahme nicht mehr zu ermitteln. Das Ergebnis kann also dadurch nicht beeinträchtigt werden.

320 der aufgenommenen Kinder waren unehelich. Nur in den letzten beiden Jahren überwog die Zahl der Ehelichen. Die große Mehrzahl der Kinder — 494 — wurde im ersten Lebensjahre aufgenommen. Der zweite und dritte Lebensmonat lieferte die meisten Aufnahmen. Im ganzen wurden in den ersten drei Lebensmonaten 201 Kinder aufgenommen, also ein hoher Prozentsatz junger Säuglinge. 124 Kinder gingen schon im ersten Monat wieder ab, 243 in den ersten drei Monaten. Die größere Hälfte blieb länger, 158 länger als ein Jahr (Tabelle 2).

In die Krippe wurden die Kinder früh zwischen 5¾ und 8 Uhr gebracht und nachmittags zwischen 4½ und 6 Uhr wieder abgeholt. Wenn es das Wetter und der Zustand der Kinder erlaubte, wurden die Säuglinge in ihren Betten auf eine gedeckte Veranda geschoben, während die älteren Kinder in den die ganze Länge und Tiefe des Hauses einnehmenden Dachgarten gebracht wurden, in dem sie auch ihre Mittagsruhe hielten. Bei schlechtem Wetter stand ihnen ein besonderes Spiel- und ein besonderes Schlafzimmer zur Verfügung.

In der Krippe erhielten die Kinder 3, manche auch nur 2 Mahlzeiten, die von mir bei der Aufnahme bestimmt und bei meinem täglichen Besuche nach Bedarf geändert wurden. 105 von den Säuglingen wurden noch in der Anstalt gestillt, 2 von ihnen dreimal, 21 zweimal, die übrigen einmal. Die Stilldauer in der Anstalt betrug bei 87 bis zu 13, bei 18 länger als 13 Wochen. In den letzten Jahren ist die Zahl der in der Anstalt Gestillten stark zurückgegangen; im Jahre 1927 hat sie fast den Nullpunkt erreicht (Tab. 3). Für die häuslichen Mahlzeiten bekamen die nichtgestillten Säuglinge die trinkfertigen Flaschen mit.

[1]) Die Gefahr der Infektionskrankheiten in der Krippe und ihre Bekämpfung. Öffentliche Gesundheitspflege 1917 S. 433.



Tabelle 1.

Jahr	Kinder	Knaben	Mädchen	Aufnahmealter in Monaten															ehelich	gestorb.	unehelich	gestorb.	Gesamtsterblichkeit
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13—24	25—36	〉36					
1918	52	27	25	1	9	1	5	—	2	1	1	4	1	2	2	16	2	5	25	2	27	1	3 = 5,76%
1919	48	24	24	2	9	5	3	1	2	5	3	6	3	—	—	7	2	—	23	3	25	1	4 = 8,33%
1920	69	41	28	1	5	11	4	7	3	5	5	3	4	5	3	13	—	—	27	2	42	7	9 = 13,00%
1921	71	37	34	—	9	10	6	7	4	5	3	4	5	3	5	10	—	—	30	1	41	6	7 = 9,85%
1922	66	41	25	2	11	17	4	6	3	1	7	2	4	4	2	3	—	—	29	2	37	7	9 = 13,65%
1923	63	36	27	6	12	9	6	4	4	1	2	4	2	2	2	9	—	—	27	2	36	4	6 = 9,52%
1924	60	27	33	2	7	4	5	4	5	3	2	4	6	4	1	10	2	1	29	1	31	1	2 = 3,33%
1925	70	32	38	2	22	13	5	3	4	1	3	1	—	6	5	3	2	—	33	4	37	2	6 = 8,57%
1926	42	19	23	1	6	4	3	5	6	2	1	—	3	3	-	8	—	—	23	2	19	—	2 = 4,76%
1927	56	35	21	1	14	5	6	4	3	2	2	2	2	4	1	10	—	—	31	—	25	1	1 = 1,78%
	597	319	278	18	104	79	47	41	36	26	29	30	30	33	21	89	8	6	277	19	320	30	49 = 8,20%

Tabelle 2.

Aufnahmealter in Monaten	Aufenthaltsdauer in Monaten und Sterblichkeit																									Zusammen	
	1	gest.	2	gest.	3	gest.	4	gest.	5	gest.	6	gest	7	gest.	8	gest.	9	gest.	10	gest.	11	gest.	12	gest.	〉12	gest.	aufgen.	gest.
1	3	—	3	—	2	—	1	—	2	—	1	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	3	—	18	—
2	13	4	8	2	8	1	2	—	6	3	4	1	3	—	2	—	2	—	1	—	5	—	—	—	50	—	104	11
3	13	3	5	—	8	2	5	—	4	1	2	—	4	—	1	—	3	—	2	—	2	—	2	—	28	—	79	6
4	7	—	8	2	5	1	4	—	1	—	1	—	—	—	1	1	1	—	1	—	3	—	2	—	13	—	47	4
5	5	—	8	3	5	1	2	1	3	1	3	—	2	—	3	—	1	—	2	—	—	—	1	—	6	—	41	6
6	12	1	2	1	—	—	5	1	4	—	—	—	3	—	1	—	2	1	—	—	1	—	—	—	6	—	36	4
7	5	—	6	4	5	—	—	—	2	—	—	—	2	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	4	—	26	4
8	12	2	1	—	1	—	2	1	5	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	—	29	3
9	11	—	3	—	1	—	2	—	1	1	2	—	—	—	1	—	1	—	3	—	—	—	—	—	5	—	30	1
10	6	1	3	—	3	—	2	1	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	1	2	—	1	—	10	—	30	3
11	7	—	6	—	5	1	2	—	1	—	1	—	2	—	—	—	1	—	1	—	1	—	1	—	5	—	33	1
12	3	—	1	—	2	—	2	1	—	—	2	—	1	—	3	—	2	1	—	—	1	—	—	—	4	—	21	2
13—24	26	2	10	1	8	—	4	—	7	—	3	1	—	—	3	—	2	—	4	—	4	—	1	—	17	—	89	4
25—36	1	—	1	—	—	—	1	—	2	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	8	—
〉36	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	6	—
	124	13	66	13	53	6	34	5	39	6	20	2	20	—	20	1	19	2	15	1	20	—	9	—	158	—	597	49

Tabelle 3.

Jahr	Stilldauer in der Anstalt in Wochen														Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	> 13	
1918	—	1	2	—	2	—	—	1	—	—	1	—	—	2	9
1919	—	—	—	1	—	1	4	1	—	—	—	—	—	3	10
1920	2	—	1	1	—	1	1	—	—	—	1	1	1	1	10
1921	1	1	1	3	1	1	—	—	2	—	1	—	—	3	14
1922	3	2	5	—	2	1	1	3	2	1	1	1	—	3	25
1923	1	—	1	1	4	—	1	1	2	3	—	2	1	2	19
1924	—	—	—	—	—	1	—	—	2	—	2	—	—	1	6
1925	—	2	—	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	1	6
1926	—	1	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	2	5
1927	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	7	7	10	6	11	6	7	8	8	4	6	5	2	18	105

Die Pflege versahen eine Oberschwester, die Diakonisse und staatlich geprüfte Säuglingsschwester war, und 4 Schwestern, von denen zwei von mir in der Krippe ausgebildet, zwei staatlich geprüft waren. Ihnen gingen durchschnittlich 8 Schülerinnen zur Hand, die in der Krippe einen einjährigen Kursus durchmachten. Da dieser Kursus am 1. April und 1. Oktober begann, war eine Hälfte der Schülerinnen für den Dienst in der Anstalt mehr oder weniger brauchbar, und die 40 Kinder, die durchschnittlich in der Krippe waren, konnten gut versorgt werden.

Von den 597 Kindern sind während der Beobachtungszeit 49 = 8,2% gestorben (Tab. 1); nach einer Aufenthaltsdauer bis zu 3 Monaten 32, nach einer Aufenthaltsdauer von 4 bis zu 12 Monaten und darüber 17 (Tab. 2); von den 494 im ersten Lebensjahr aufgenommenen 45, von den 103, die bei der Aufnahme das erste Lebensjahr überschritten hatten, 4 (Tab. 2). Im ersten Lebensjahr starben 34 Kinder = 6,88%, davon kamen 17 auf die 201 in den ersten 3 Lebensmonaten aufgenommenen, 17 auf die 293 aus den übrigen 9 Monaten des ersten Lebensjahres (Tab. 4). Im zweiten Lebensjahr starben 15 Kinder. Da nur die Kinder, die schon bei der Aufnahme das erste Lebensjahr überschritten hatten, bis zum Ende des zweiten Lebensjahres verfolgt wurden, kann mit der allgemeinen Sterblichkeit nur die Sterblichkeit im ersten Lebensjahre verglichen werden.

Es starben in Leipzig (Tab. 5) in den Jahren 1918—1927 von 101578 Lebendgeborenen im ersten Lebensjahre 12304 = 12,11%, davon im ersten Lebensmonat 5245 = 5,16%. Da von den Krippenkindern nur 18 im ersten Lebensmonat auf-

genommen wurden und die ersten Lebenstage gar nicht in der Krippe vertreten sind, muß die Sterblichkeit, die im ersten Lebensmonat in Leipzig herrschte, bei dem Vergleich ausscheiden. Wir kämen dann zu einer Sterblichkeit von 7,32%, der in der Krippe eine solche von 7,14%[1]) gegenübersteht. Da nur 104 der Krippenkinder im zweiten Lebensmonat aufgenommen wurden, müßte sich dies Verhältnis zuungunsten der Krippenkinder verschieben, wenn nicht der Anteil der Unehelichen in der Krippe größer wäre als unter den Lebendgeborenen überhaupt. In der Krippe waren unter 494 Kindern des ersten Lebensjahres 285 uneheliche = 57,69%, unter den 101578 Lebendgeborenen der Vergleichsjahre 20067 = 19,75%. Der Prozentsatz der Unehelichen war also in der Krippe fast dreimal so groß. Nun starben von den 81511 Ehelichen der Vergleichszeit 8270 = 10,14%[2]), von den 20067 Unehelichen aber 4034 = 20,1%[2]), also doppelt so viel. Nimmt man hinzu, daß es sich in der Krippe durchweg um Kinder der unteren Bevölkerungsschichten handelt, die an und für sich schon eine höhere Sterblichkeit haben, erwägt man, daß der Anteil der Gestillten kaum den außerhalb der Anstalt erreichen dürfte, so muß die Sterblichkeit der Krippenkinder als günstig bezeichnet werden. Mit aller Deutlichkeit tritt das denn auch an der Sterblichkeit der Unehelichen zutage. Von den 285 unehelichen Krippenkindern starben 23 = 8,07%, von den 209 ehelichen 11 = 5,26%. Das Verhältnis zur Sterblichkeit der Ehe-

Tabelle 4.

Aufnahmejahr	Aufgenommen		Eheliche	Gestorben im 1. Lebensjahr	Uneheliche	Gestorben im 1. Lebensjahr
	im 1. Lebensjahr	davon i. d. 3 ersten Mon.				
1918	29	11	11	1	18	—
1919	39	16	17	2	22	1
1920	56	17	22	1	34	5
1921	61	19	22	—	39	4
1922	63	30	27	1	36	6
1923	54	27	21	2	33	4
1924	47	13	19	1	28	1
1925	65	37	30	3	35	1
1926	34	11	16	—	18	—
1927	46	20	24	—	22	1
	494	201	209	11 = 5,26%	285	23 = 8,07%

[1]) Bei einer Zahl von 494—18 = 476 Kindern.

[2]) Diese Zahlen können ohne weiteres mit den Krippenkindern in Beziehung gebracht werden, da im ersten Lebensmonat dieselben Verhältnisse herrschen (Tab. 5).

Tabelle 5. ***Geburten- und Säuglingssterblichkeit in Leipzig.***

Jahr	Lebendgeboren			Gestorben im 1. Lebensjahre			Gestorben im 1. Lebensmonat		
	eheliche	uneheliche	zusammen	eheliche	uneheliche	zusammen	eheliche	uneheliche	zusammen
1918	5280	1225	6505	610 = 11,55 %	239 = 19,51 %	849 = 13,05 %	216	88	304 = 4,67 %
1919	8363	1703	10066	805 = 9,63 %	333 = 19,55 %	1138 = 11,31 %	345	133	478 = 4,74 %
1920	10941	2462	13403	1213 = 11,09 %	577 = 23,44 %	1790 = 13,36 %	440	208	648 = 4,83 %
1921	9902	2257	12159	1126 = 11,37 %	558 = 24,72 %	1684 = 13,85 %	424	199	623 = 5,13 %
1922	9215	2172	11387	1013 = 10,99 %	491 = 22,61 %	1504 = 13,21 %	431	203	634 = 5,56 %
1923	7865	1901	9766	880 = 11,19 %	426 = 22,40 %	1306 = 13,37 %	339	177	516 = 4,28 %
1924	7168	1699	8867	692 = 9,65 %	325 = 19,13 %	1017 = 11,47 %	307	145	452 = 5,09 %
1925	7874	2108	9982	670 = 8,51 %	366 = 17,36 %	1036 = 10,38 %	299	172	471 = 4,71 %
1926	7644	2288	9932	656 = 8,58 %	399 = 17,44 %	1055 = 10,62 %	352	238	590 = 5,94 %
1927	7259	2252	9511	605 = 8,33 %	320 = 14,21 %	925 = 9,72 %	328	201	529 = 5,56 %
	81511	20067	101578	8270 = 10,14 %	4034 = 20,10 %	12304 = 12,11 %	3481 = 4,27 %	1764 = 8,79 %	5245 = 5,16 %

Tabelle 6.

Aufnahmejahr	Es starben an: Durchfall			Intoxikation			Ruhr			Paratyphus			Diphtherie			Tuberkulose			Angeborener Herzfehler			Rachitis gravis			Lungenentzündung			Lungenentzündung nach Keuchhusten			Lungenentzündung nach Masern			Lungenabszeß			Spastische Bronchitis		
	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2 Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2. Lebensj.	in der Krippe erkrankt	im 1. Lebensj.	im 2 Lebensj.	in der Krippe erkrankt
1918	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1919	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1920	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1[2])	—	5	1	4	1	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—
1921	2	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	—	—		1	1	—	—	—	—	—	—
1922	2	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1[1])	—	—	—	—	—	—	—	3	1	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1923	—	—	—	—	—	—	2	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1924	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1925	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1	—	1	—	1	—	—	—	—	1	1	—	—	—
1926	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—
1927	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1
	5	—	2	1	—	—	4	—	3	1	—	—	—	1	—	—	1	—	1	—	—	—	1	—	14	7	11	7	1	4	—	3	3	—	1	1	1	—	1

[1]) Pirquet bei der Aufnahme positiv. [2]) 2 Tage nach dem Ausscheiden in einer Schwitzpackung (10 Tage in der Anstalt).

lichen ist also sichtlich günstiger, als unter den Lebendgeborenen in Leipzig zu beobachten war.

Dies Ergebnis ist um so höher anzuschlagen, als die ungünstigen Einflüsse des Krippenlebens nicht zu verkennen sind. Verdächtig sind in der Beziehung schon die Unterschiede, welche die Sterblichkeit der einzelnen Jahrgänge zeigt. Begründen läßt sich der Verdacht an der Hand der Todesursachen (Tab. 6). Unter diesen steht mit 21 Fällen weitaus an erster Stelle die Lungenentzündung, an zweiter mit 8 die Lungenentzündung bei Keuchhusten, an dritter mit 6 die Ernährungsstörungen, an vierter mit 4 die Ruhr, an fünfter mit 3 die Lungenentzündung bei Masern, mit je einem Fall folgen Paratyphus, Diphtherie, Tuberkulose, angeborener Herzfehler, Rachitis gravis, Lungenabszeß und spastische Bronchitis.

Von den gestorbenen Kindern erkrankten in der Krippe an Lungenentzündung 11, an Keuchhusten 4, an Ernährungsstörungen 2, an Ruhr und Masern je 3, an Lungenabszeß und spastischer Bronchitis je 1. Das Erkranken in der Krippe bedeutet noch nicht eine Schuld der Krippe. Bei den Lungenentzündungen wird man sie allerdings in keinem Falle ausschließen können. Auch der Hinweis darauf, daß fast ebenso viele Kinder an Lungenentzündung starben, die nicht in der Krippe erkrankt waren, ändert nichts an der Tatsache, daß in Anstalten immer Gelegenheit zu grippalen Infekten ist. Mindestens sehr wahrscheinlich ist diese Ätiologie für den Fall des Jahres 1918, wo zur gleichen Zeit das ganze Personal der Anstalt an Grippe erkrankte, ebenso für die 4 Fälle des Jahres 1920, von denen 3 im November, 1 im Dezember erkrankten. Man gewinnt hier zwangsläufig den Eindruck der Häufung, zumal im November noch 2 andere Kinder an Lungenentzündung erkrankten. Auch neben den beiden Fällen der Jahre 1921 und 1924 wurde im gleichen Monat noch je ein anderer Fall von Lungenentzündung beobachtet, während die anderen Fälle vereinzelt blieben und die beiden Fälle von 1922 fast 9 Monate auseinanderlagen.

Sicher ist die Schuld der Krippe an den 4 Lungenentzündungen bei Keuchhusten. Diese Kinder wurden in der Krippe infiziert. Nicht ganz so liegen die Dinge bei der Ruhr. Der Fall des Jahres 1925 blieb auch als Erkrankung isoliert. Es ist also wahrscheinlich, daß er nicht in der Krippe infiziert wurde. Die beiden Fälle des Jahres 1923 zogen dagegen sechs andere nach sich und erkrankten kurz nacheinander. Einer muß also die

Krankheit eingeschleppt haben und darf deshalb nicht der Krippe zur Last gelegt werden. Es ist wie bei den Maserntodesfällen der Jahre 1920 und 1921, sie waren die ersten Erkrankungen und wurden nachweislich von älteren, die Spielschule besuchenden Geschwistern angesteckt. Von den drei Maserntodesfällen kommt also nur der des Jahres 1926 auf das Schuldkonto der Krippe; er wurde im Verlaufe einer Masernepidemie in der Krippe infiziert.

Die beiden Ernährungsstörungen, die unter dem Bilde des Durchfalls zum Tode führten, können auch nicht ohne weiteres der Krippe zur Last gelegt werden; denn sie hat keine Kontrolle darüber, was mit den Kindern zu Hause geschieht. Zudem befand sich der eine Fall schon in der Reparation, als er in eins der städtischen Versorghäuser kam. Bleiben also nur noch der Lungenabszeß und die spastische Bronchitis, welche der Krippe zur Last zu legen kein anderer Grund besteht als die Tatsache, daß die Krankheit in der Krippe begann.

Von den 25 in der Krippe erkrankten und gestorbenen Kindern gehören demnach 4 Keuchhusten-, 1 Ruhr- und 1 Masernfall sicher auf das Schuldkonto der Krippe, 1 Ruhr- und 2 Masernfälle ebenso sicher nicht. Bei den übrigen ist Schuld oder Nichtschuld der Krippe nicht mit der gleichen Sicherheit festzustellen. Führt man die Lungenentzündungen auf die grippalen Infekte zurück, die in der Krippe an der Tagesordnung sind, so wären es im ganzen 17 Fälle, die das Konto der Krippe belasten.

Bei den 24 nicht in der Krippe erkrankten und gestorbenen Kindern wäre es an und für sich möglich, daß in dem einen oder anderen Falle ein ungünstiger Einfluß der Krippe mitspielt. Ich habe aber dafür keine Anhaltspunkte.

Unter den in der Krippe erkrankten und gestorbenen Kindern stellen, wenn unsre Annahme richtig ist, das Hauptkontingent die grippalen Infekte. Bedenkt man aber, daß fast jedes Krippenkind ein- oder mehrmals einen solchen Infekt durchmacht, so erscheint die Sterblichkeit gering. Das ist auch bei den Masern so, welche nächst den grippalen Infekten die häufigste Erkrankung der Krippenkinder waren. Nicht weniger als 17mal wurden sie in die Krippe eingeschleppt; mit den einschleppenden Fällen erkrankten 124 Kinder. Wenn die Sterblichkeit gleichwohl nicht größer war, so liegt das einmal daran, daß sie überhaupt nachgelassen hat. In Leipzig waren unter 83984 Todesfällen der Jahre 1908—1917 noch 639 Masern-

todesfälle, unter 85429 Todesfällen der Jahre 1918—1927 nur 304. Anteil an der geringen Sterblichkeit in der Krippe haben aber auch unsere Verhütungsmaßnahmen. Nicht die Vorbehandlung mit Erwachsenenblut und Masernschutzserum. Das Degkwitzsche Serum hatte auch in der Krippe einen vollen Mißerfolg, und mit Erwachsenenblut wurden nur 5 Kinder behandelt. Eins erkrankte an einer rudimentären Form der Masern, 4 blieben ganz verschont, ebenso aber auch die nicht vorbehandelten, gleichzeitig derselben Infektion ausgesetzten Kinder. Man müßte also schon annehmen, daß die Vorbehandlung gerade die infizierten Kinder getroffen habe. Dagegen kann von einem Erfolg gesprochen werden, den wir durch die schnelle Entfernung des ersten Falles und den rechtzeitigen Schluß der Krippe erreicht haben. Es gelang viermal, die Erkrankung auf den ersten Fall zu beschränken, dreimal erkrankten nur 2 Kinder. Noch wichtiger — auch den grippalen Infekten gegenüber — erscheint mir der gute Allgemeinzustand der Kinder, der ja auch in der geringen Sterblichkeit an Ernährungsstörungen zum Ausdruck kommt und als ein Erfolg der Anstaltsversorgung angesprochen werden darf.

Gefährlicher erwiesen sich Keuchhusten und Ruhr. 5 Keuchhusteninvasionen mit 48 Erkrankungen lieferten 4 Todesfälle, 9 Ruhrerkrankungen, im Krankenhause bakteriologisch sichergestellt, 3. Auch wenn man bedenkt, daß nur die klinisch erkennbaren Fälle erfaßt werden konnten, ist das eine Sterblichkeit, die uns die Mängel unserer Vorsorge empfindlich fühlbar macht. Wir werden bemüht sein müssen, unsere Verhütungsmaßnahmen weiter auszubauen. Schon jetzt läßt sich aber feststellen, daß die Nachteile des Krippenlebens durch seine Vorteile ausgeglichen werden, wenn die ärztliche und pflegerische Leitung der Krippe sich ihrer Verantwortung bewußt ist.

XI.

(Aus der Kinderklinik der Königl.-ungar. Elisabeth-Universität in Pécs [Direktor: Prof. *P. Heim*].)

Ein Fall von Milzvenenstenose.

Von

Priv.-Doz. Dr. O. GÖTTCHE und Dr. E. VERTÁN,
Chefarzt der chirurgischen Abteilung.

Am 23. Mai 1925 wurde ein 14 Monate altes Mädchen auf unsere Polyklinik gebracht. Die Mutter gab an, seit 7 Monaten bemerkt zu haben, daß die Bauchgegend des Mädchens aufgetrieben sei. Sie stellte das Kind einem Krankenkassenarzte vor, der eine stark vergrößerte Milz fand und ohne serologische Probe eine antiluetische Kur verordnete. Die Kur bestand aus zwölf Neosalvarsan-Injektionen, doch blieb der Zustand des Kindes auch nach Beendigung der Kur weiter unverändert. Auch wir konnten bei der Untersuchung vorderhand nicht mehr entdecken: die Bauchgegend war aufgetrieben und der stark vergrößerten, bis zum Nabel hinabreichenden, scharfkantigen Milz entsprechend stark vorgewölbt. Die Haut hatte ein anämisch gelbliches Kolorit, sonst konnte nichts Pathologisches wahrgenommen werden. Pirquet, Wassermann negativ (letztere auch bei der Mutter). Es wurde auch eine Blutuntersuchung gemacht. (Tab. 25. 5. 1925.) Es fand sich Leukopenie, außerdem eine Anämie vom chlorotischen Typ mäßigen Grades. Da laut der Anamnese das Mädchen seit ihrer 2 Lebensmonate fast ausschließlich mit Ziegenmilch ernährt wurde, glaubten wir die Anämie diesem Zustande, der in der Pathogenese der Säuglingsanämien bekanntlich eine große Rolle spielt, zuschreiben zu können. Wir verordneten dem Kinde eine entsprechende Diät und beabsichtigten eine fortlaufende Beobachtung, die Mutter erschien aber mit ihrem Kinde nicht mehr. Nach 2 Jahren sehen wir das Mädchen wieder, als es durch den behandelnden Arzt zur Röntgenbestrahlung der Milz uns überwiesen wurde. In den verflossenen 2 Jahren entwickelte sich das Kind vollkommen normal, die zwei Symptome: die große Milz und das anämisch-gelbliche Hautkolorit blieben aber unverändert. Es wurde wiederholt eine Blutuntersuchung gemacht (Tab. 27. 6. 1927), und wir konnten ein mäßiges Fortschreiten der Anämie und wiederum Leukopenie konstatieren. Das qualitative Blutbild zeigte nichts Pathologisches. Wir nahmen von der Milzbestrahlung Abstand und wollten das Kind zur weiteren Beobachtung in die Klinik aufnehmen. Doch wurde dies von der Mutter verweigert, und so verloren wir das Kind zum zweiten Male aus dem Auge. Nach einem Jahre erschien die Mutter wieder mit der Angabe, daß ihre Tochter, die inzwischen schon 4 Jahre alt geworden ist, seit 3 Tagen fiebert, über Bauchschmerzen klagt und blutige Stühle entleert. Die Farbe des Stuhles sah wirklich pechartig

aus, und das Kind machte einen schwerkranken Eindruck. Jetzt konnte schon das Mädchen aufgenommen werden. Das Kind zeigte auch jetzt kein Zurückbleiben in seiner Entwicklung, die Hautfarbe war fast dunkelbraun, die Größe, Lage und Konsistenz der Milz unverändert. Am Herzen war ein leises systolisches Geräusch zu hören, was durch die Anämie wohl erklärlich war. Wir bestimmten jetzt (Tab. 17. 6. 1928) auch die Blutungs- und Gerinnungszeit sowie die Retraktion, und es wurden alle normal gefunden. Nur die Zahl der Thrombozyten war auffallend gering. Das Fieber und die Darmblutung könnten wohl durch irgendeinen Infekt verursacht werden; dem widersprach aber, daß das qualitative Blutbild normal war. Pirquet und Wassermann wiederum negativ. Wir standen ziemlich ratlos da, als das Fieber schnell zur Norm zurückkehrte, die blutigen Stühle verschwanden und das Kind bald ganz munter wurde. Als die Eltern die Besserung des Zustandes bemerkten, trugen sie das Kind nach 3tägigem klinischen Aufenthalt nach Hause, obwohl wir schon damals eine Milzexstirpation vorschlugen.

Nach 4 Monaten wurde das Mädchen durch die Rettungsgesellschaft in den Abendstunden in die Klinik geliefert. Die Eltern — jetzt schon sehr erschrocken — gaben an, daß sich das Mädchen seit seinem letzten Aufenthalt in der Klinik ganz wohl fühlte, nur der Appetit ließ in den letzten Wochen auffallend nach. 2 Tage vor der Einlieferung wurde ihm plötzlich unwohl. Es klagte wiederum über Bauchschmerzen, bekam hohes Fieber und entleerte dünne, blutgemischte Stühle, am Ende sogar reines Blut. Am anderen Tage besserte sich der Zustand, und die Zahl der Stühle, sowie ihr Blutgehalt wurde geringer. Die Eltern glaubten, daß es schon alles vorüber sei, als das Mädchen auf einmal zu erbrechen begann und eine Menge (angeblich etwa 300 ccm) reinen Blutes entleerte. Das Mädchen sah sehr verfallen aus und lag stark ausgeblutet mit weichem Pulse (140) in ihrem Bette, so daß wir sofort Gelatine injizierten und eine Milzbestrahlung vornahmen. Die bräunlich-anämische Hautfarbe war jetzt noch ausgeprägter, das systolische Geräusch stärker, die Milz war in demselben Zustande wie früher: sie reichte bis zum Nabel herab, war glatt und scharfrandig. Wir machten wiederum eine Blutuntersuchung (19. 10. 1928): die Zahl der Roten sowie das Hb.-Gehalt wurde jetzt schon sehr erniedrigt gefunden. Die roten Blutkörperchen zeigten weder Regenerations- noch degenerative Erscheinungen. Die Leukopenie war ausgeprägt, das qualitative Blutbild, die Blutungs- und Gerinnungszeit sowie die Retraktion wiederum normal, die Zahl der Thrombozyten aber auffallend vermindert. Die Leber und die Lymphdrüsen zeigten keine pathologischen Eigenschaften.

Es bestand wohl kein Zweifel, daß es sich hier um eine akute Blutung aus dem Magen-Darmkanal handelte. Wir erwogen jede Möglichkeit, doch entsprach das hier beobachtete Krankheitsbild keiner der besser bekannten Krankheiten vollkommen. Eine echte Anaemia perniciosa konnte schon auf Grund des Blutbildes allein ausgeschlossen werden; der Biermertyp hat ja doch sein charakteristisches Blutbild, was hier vollkommen fehlte. Auch eine Leukämie konnte durch das Blutbild ausgeschlossenn werden. Die Werlhofgruppe kam — trotz vorhandener Thrombopenie — schon infolge der nor-

malen Gerinnungs- und Retraktionszeit außer Betracht. Es blieben noch die Gruppen der Pseudoleukämien und der hepatolienalen Erkrankungen übrig.

Da das Kind schon seit 3 Jahren in unserer Beobachtung stand, so konnten wir den ganzen bisherigen Krankheitsverlauf richtig rekonstruieren. Daraus ergibt sich, daß bei unseren Kranken eine beträchtliche Milzvergrößerung bereits vor drei Jahren nachzuweisen war; es stellte sich dann — ohne weitere klinische Symptome — eine sich langsam entwickelnde Anämie ein. Vor 4 Monaten kam es plötzlich zu einer akuten Blutung aus dem Magen-Darmkanal, wonach sich das Kind wieder schnell erholte; der Anfall wiederholte sich aber bald, diesfalls schon von hohem Fieber, Bauchschmerzen begleitet. Die Tatsache, daß die Milzvergrößerung schon seit 3 Jahren bestand, und zwar ohne Mitbeteiligung der Leber, ließ die Gruppe der hepatolienalen Erkrankungen ausschließen *(Banti, Gaucher, Pick-Niemann)*. Eine aplastische Anämie oder Pseudoleukämie konnte aus gleichem Grunde sowie wegen des Fehlens von etwaigen Drüsenveränderungen ebenfalls ausgeschaltet werden. Nach dieser Überlegung stellte Prof. *Heim* die Diagnose der Milzvenenstenose auf und empfahl dringende Milzexstirpation.

Die Milzvenenstenose stellte ein sehr seltenes Krankheitsbild in der Pädiatrie dar und ist es auch noch heute, obwohl sich die Zahl der publizierten Fälle stark vermehrte. Die erste Beschreibung stammt von *Kleinschmidt* vom Jahre 1914. Er beschreibt ausführlich die Klinik dieses eigentümlichen Krankheitsbildes und hebt als charakteristisch die Anämie, die profusen Blutungen und die langsame Progression hervor. *Kleinschmidt* erblickt die Ursache der Milzvenenstenose in einem in der Neugeborenenzeit durchgemachten thrombophlebitischen Prozeß der Nabelvenen. Diese Angaben wurden später durch *Opitz* ergänzt, in dem er noch die Thrombo- und Leukopenie als charakteristisches Zeichen hervorhebt und die Bedeutung der profusen, aus dem Magen-Darmkanal stammenden attackeartigen Blutungen betont. *Opitz* konnte des weiteren feststellen — was immer sehr bedeutungsvoll sein wird —, daß sich die Milz nach der Blutung stark in ihrer Größe vermindert, um vor der nächsten Blutung wieder anzuwachsen. Es muß also ein ursächlicher Zusammenhang zwischen diesem Wechsel der Milzgröße und der Blutungen bestehen. Die Ursache der Blutungen liegt in einer starken Erweiterung und Varixbildung der kollateralen Venen, die dann durch Berstung leicht zu pro-

fusen Blutungen führen können. *Opitz* ließ ein Kind — nach den Erfahrungen *Eppingers* und *Ranzis* — operieren, und es wurde geheilt. In der exstirpierten Milz konnte bei der histologischen Untersuchung eine große Stauung und Vermehrung der Bindegewebselemente konstatiert werden. Der Fall von *Bardach* starb, und es fanden sich neben der thrombotisierten Vena lienalis ausgedehnte Verwachsungen in der Bauchhöhle. Sie führt das Krankheitsbild ebenfalls auf eine im Neugeborenenalter entstandene Nabelvenenentzündung zurück. *Wallgren* beschreibt 4 Fälle, darunter 3 Kinder durch Milzexstirpation geheilt. Neuerdings haben *Westkott* und *György* je einen Fall publiziert, wo keine Operation vorgenommen wurde.

Nach dem oben Gesagten wird auch unser Fall erklärlich. Die Kardinalsymptome waren auch in unserem Falle vorhanden: die mehrere Jahre hindurch nachweisbare hochgradige Milzschwellung, die sekundäre Anämie, die Leuko- und Thrombopenie und die sehr eindrucksvollen, attackeartigen profusen Blutungen aus dem Magen-Darmkanal. Die Operation mußte in unserem Falle dringend erfolgen, da das Kind schon stark ausgeblutet war und die Milzschwellung trotzdem noch weiter zunahm, was dafür sprach, daß wir mit einer weiteren Blutung rechnen mußten. Die Blutuntersuchung, die knapp vor der Operation gemacht wurde, hatte eine noch größere Anämie gezeigt (Tab. 2. 11. 1928).

Operation in Oxigen-Äthernarkose (Oberarzt *Vertán*): Schräger Bauchschnitt parallel mit dem linken Rippenbogen. In der Bauchhöhle ca. 150 ccm wasserklare Flüssigkeit. Am vorderen Milzrande perisplenitische Auflagerung von der Größe einer Silbermark. Die Milz wird leicht luxiert, es kommen das Lig. gastrolienale und die daneben laufenden, ziemlich erweiterten kollateralen Gefäße zum Augenschein. Nach doppelter Ligatur derselben wird die Hilusgegend genau untersucht: es war ein harter Strang von der Dicke einer Gänsefeder zu fühlen, die sich mit der pulsierenden Arteria gemeinsam nach der Mitte hinzog und allen Anschein nach der thrombotisierten Milzvene entsprach. Man konnte diesen Strang noch etwas nach der Mittellinie hin verfolgen, doch mußte von einer Isolierung derselben, mit Rücksicht auf die in der nächsten Nachbarschaft liegenden wichtigen Gebilde, Abstand genommen werden, um so mehr, als bei dem stark ausgebluteten Kinde jede Verzögerung bedeutungsvoll war. Es erschien übrigens auch ratsamer, den Thrombus, wenn derselbe schon im ganzen nicht entfernt werden konnte, unberührt zu belassen. Die Entfernung der Milz gelang nun nach regelrechter Ligatur ihrer Gebilde ohne besondere Schwierigkeit.

Das Mädchen vertrug die Narkose tadellos und erlitt fast gar keinen Blutverlust, so daß auch eine Bluttransfusion, wozu schon alles vorbereitet wurde, unnötig war. Am nächsten Tage ist das Kind fieberfrei und ruft nach Essen, was um so auffallender war, da es in den letzten Jahren fast immer

Datum	Rote Blutkörperchen	Hb. %	Färbeindex	Das qualitative Blutbild									Blutungszeit Min.	Gerinnungszeit Min.	Retraktion Min.	Thrombozyten	Leukozyten	Anmerkung
				Ju.	St.	Seg.	Eo.	Bas.	Mo.	Ly.	Plas.	Eryth.						
25. 5. 1925	4 150 000	64	0,77	ø	11	43	ø	ø	9	35	2	ø	—	—	—	—	5400	Wa.-R. ø, Pirquet ø,
27. 6. 1927	3 000 000	47	0,78	3	15	22	2	1	8	48	1	ø	—	—	—	—	3700	
17. 6. 1928	3 500 000	35	0,50	4	27	33	ø	1	6	29	ø	ø	$2\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	20	90 000	3300	Wa.-R. ø, Pirquet ø.
19. 10. 1928	1 600 000	14	0,73	ø	2	68	ø	1	4	25	ø	ø	2^{10}	1	14	49 800	6700	
2. 11. 1928	1 430 000	15	0,52	1	1	48	2	1	7	40	ø	ø	—	—	—	55 000	3200	
5. 11. 1928				Operation														
11. 11. 1928	2 050 000	20	0,50	—	—	49	4	5	7	34	1	47	—	—	—	—	5100	
18. 11. 1928	2 450 000	22	0,44	—	1	36	3	6	11	43	ø	32	—	—	—	411 000	4500	
2. 12. 1928	2 100 000	23	0,54	—	1	29	6	10	6	48	ø	30	—	—	—	392 000	5500	
19. 12. 1928	2 490 000	24	0,48	2	8	39	14	1	3	33	ø	2	—	—	—	190 000	8000	
5. 1. 1929	3 140 000	28	0,44	1	10	47	3	ø	6	33	ø	12	—	—	—	270 000	8200	
4. 3. 1929	3 000 000	29	0,48	2	9	53	2	1	7	26	ø	13	—	—	—	—	6200	
22. 5. 1929	4 220 000	72	0,85	—	5	34	9	3	10	39	ø	ø	—	—	—	380 200	9200	
13. 8. 1929	2 480 000	29	0,59	3	3	43	ø	ø	4	45	ø	4	1^{25}	2^{30}	3	302 000	9800	

appetitlos war. Diese Appetitlosigkeit hörte mit der Operation plötzlich auf und machte von nun an einem sehr guten Appetit Platz. Wir haben es so erklärt, daß die Ursache der Appetitlosigkeit durch die Stauung der Magenvenen, die durch die Operation behoben wurde, bedingt war. Das erste Zeichen der Besserung war also der gute Appetit. Die erste Blutuntersuchung geschah erst nach einer Woche (Tab. 11. 11. 1928). Die Zahl der Roten hat sich inzwischen vermehrt, und es erschienen, was wir bis jetzt nicht gesehen haben, zum Zeichen der beginnenden Regeneration zahlreiche kernhaltige Erythrozyten (47%). Die Zahl der Erythrozyten zeigte auch weiterhin ständige Vermehrung. Nach 2 Monaten erhöhte sich die Zahl der Thrombozyten auf 410000.

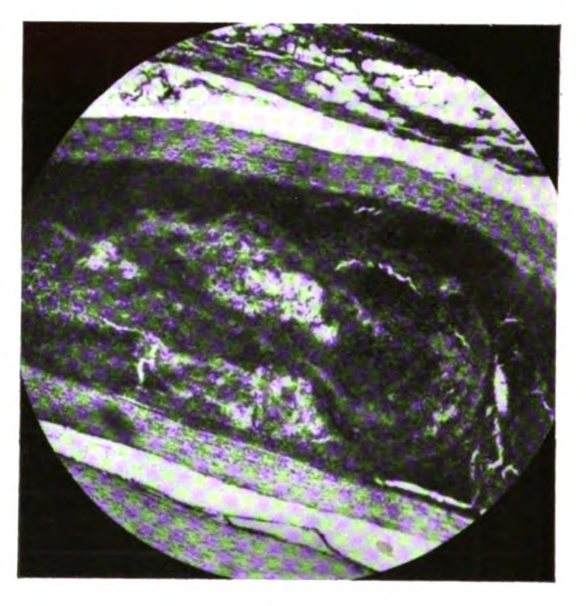


Abb. 1.
Frische Thrombose in einer größeren Hilusvene der Milz.

Wir haben es schon früher erwähnt, daß die Thrombopenie zu den charakteristischen Zeichen der Milzvenenstenose gehören soll *(Opitz)*. *Wallgren* bestreitet dies. Nach ihm wird die Thrombopenie nur nach den Blutungen konstatiert, zur Beurteilung der Thrombozytenzahl muß also der Zeitpunkt der Bestimmung berücksichtigt werden: ob sie vor, während oder nach der Blutung vorgenommen wurde. Wir haben die Blutplättchen vor der Operation zweimal gezählt, und zwar gleich nach der Blutung. Systematisch wurden sie erst nach der Operation bestimmt, als aber schon keine Blutung mehr bestand, so daß wir uns in dieser Frage zu einer Stellungnahme nicht berechtigt fühlen.

Die exstirpierte Milz wurde im pathologischen Institut von Prof. *Entz* durch Kollege *Görög* einer eingehenden Untersuchung unterworfen. Die Milz war sehr groß, ihr Gewicht betrug 382 g (das 8fache einer normalen Milz). Die histologische Untersuchung konnte erstens eine auffallende Bindegewebsvermehrung feststellen: es zeigte sich eine ausgesprochene Fibroadenie. Die Untersuchung gewann sehr viel an Interesse dadurch, daß das Lumen einer Hilusvene durch einen, mit der Wand ausgedehnt zusammenhängenden Thrombus ausgefüllt war (Abb. 1). Dieses Thrombusstück zeigte noch keine Organisation, so daß der Prozeß nicht lange genug zu bestehen schien, um die Splenomegalie damit erklären zu können. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Thrombose erst neuerdings entstand. Es konnte aber auch die wirkliche Ursache der Splenomegalie entdeckt werden in Form eines alten rekanalisierten Thrombus einer anderen Hilusvene (Abb. 2—3). Hier war das Gefäßlumen durch eine wabenartige Masse ausgefüllt, die teilweise aus kollagenen, teilweise aus elastischen Fasern bestand und ziemlich zellarm erschien. Dieses Gewebe war mit kleinen Lumina durchgelochert, die überall mit einschichtigem Endothel ausgebettet waren und einem alten, rekanalisierten Thrombus entsprachen. Der Ausgang der Thrombose ist offenbar in einem zentralwärts liegenden Teil der Vene zu suchen.



Abb. 2.
Thrombose in der Hilusvene der Milz. Lupevergrößerung.

Unser Fall entsprach also sowohl klinisch als auch pathologisch einer typischen Milzvenenstenose.

Die Ursache der Milzvenenstenose kann sehr verschieden sein. Es können zweifellos auch außerhalb der Venen liegende Prozesse (Verwachsungen, Tumoren) eine Rolle spielen. Meistens ist aber die Ursache in den Venen selbst zu suchen. Bei Erwachsenen spielen die ersterwähnten Möglichkeiten vielleicht eine größere Rolle, bei Kindern stehen dagegen — wenigstens nach den jetzigen Erfahrungen — mehr die endophlebitischen Prozesse im Vordergrund, wenn auch *Bardach* bei einem zweijährigen Kinde beträchtliche Verwachsungen zwischen Magen, Leber und Pankreas nachweisen konnte. Nach *Wallgren* kann dieses Krankheitsbild eigentlich durch jede Infektion erzeugt werden, um so mehr, da die Milz bekanntlich bei

jeder Infektion eine große Rolle spielt. Nach ihm ist für die Entstehung der Milzvenenstenose eine jede mit Eiterung vergesellschaftete Krankheit von Bedeutung, zum Beispiel Appendizitis, Osteomyelitis usw., ja es kann nicht ausgeschlossen werden, daß sie selbst durch scheinbar einfache Tonsillitiden verursacht wird. *Kleinschmidt* denkt — wie wir es schon oben erwähnten — auf Nabelinfektion im Neugeborenenalter. Auch in unserem Falle scheint diese letztere Ursache nahe zu liegen, trotzdem, daß sich die Eltern an keine Nabelinfektion erinnern konnten. Die auffällig vergrößerte Milz wurde durch

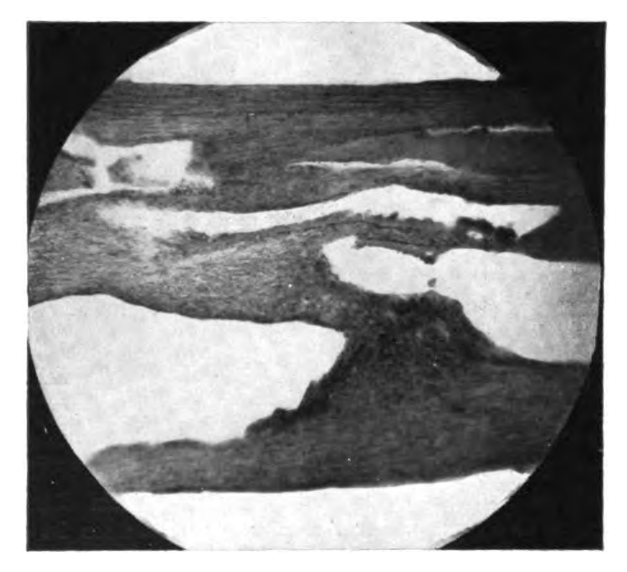


Abb. 3. Ein Teil von Abb. 2 vergrößert.

den behandelnden Arzt schon im siebenten Lebensmonate des Kindes konstatiert, und wir selbst beobachteten sie vom 1½. Lebensjahre des Kindes an. Unser Fall gewinnt eben dadurch ein Interesse, daß wir durch Zufall die Vergrößerung der Milz schon 3 Jahre vor dem Auftreten der Blutungsattacken konstatieren konnten. Daraus geht hervor, daß zwischen der Erkrankung und deren Folgeerscheinungen eine längere Zeit vergehen kann, so daß derweilen die Zeichen des Grundprozesses schon lange verschwunden sind, und es stehen nur mehr die Folgeerscheinungen im Vordergrund. Die Analogie zu der Beziehung zwischen Endokarditis und Vitium ist sehr naheliegend. Auch hier ist der eigentliche Krankheitsprozeß schon

längst verschwunden, und der Arzt muß sich eigentlich mit den Folgeerscheinungen beschäftigen.

In den Fällen also, wie wir es bei den meisten Autoren sehen, wo die Kinder schon mit Magen- oder Darmblutungen vorgeführt wurden, kann die auslösende Ursache der Stenose meistens nicht mehr ausfindig gemacht werden. Die Blutung ist also nur eine Folgeerscheinung, die erst dann entsteht, wenn die Venen des Magens und Ösophagus infolge der kollateralen Stauung derart erweitert sind, daß sie schon durch ein kleines Trauma oder gar von sich selbst zerplatzen. Bis dahin können aber — wie auch unser Fall zeigt — Jahre vergehen. Dies hat aus mehreren Gesichtspunkten eine Bedeutung.

Infolge der langen Latenzzeit wird die auslösende Ursache des Leidens — also die Ätiologie — meistens kaum festzustellen sein; so war es auch in den bisher veröffentlichten Fällen, wie wir es schon erwähnten. Unser Fall gibt uns wenigstens so viel Anhaltspunkt, daß die Milzvergrößerung schon im siebenten Lebensmonate des Kindes konstatiert werden konnte. Wir sind aber noch von der sicheren ätiologischen Diagnose sehr weit, und es wird noch langdauernde Beobachtung zahlreicher Fälle nötig sein, um etwas weiter zu kommen.

Die lange Latenzzeit ist auch aus praktischen Gründen sehr wichtig. Anfangs sind die Krankheitszeichen gar nicht charakteristisch, so daß die Diagnose meistens erst nach den profusen Blutungen gestellt wird, wie es auch bei uns und bei anderen geschah. Praktisch hat das eine große Wichtigkeit, denn je schneller die Diagnose aufgestellt wird, desto früher kann man chirurgisch eingreifen, womit aber auch die Aussichten größer werden, daß die Fortpflanzung der Thrombose verhindert wird. Je mehr Fälle zur Veröffentlichung kommen, um so ausgeprägter werden die Konturen dieses Krankheitsbildes, um so früher wird man zur richtigen Diagnose kommen.

Therapeutisch kommt nur die Milzexstirpation in Betracht. Ihr Erfolg wird besonders von *Opitz* und *Wallgren* betont, wie es ihre geheilten Fälle zeigen. Trotzdem dürfen wir es nicht vergessen, daß die Milzexstirpation doch nur ein symptomatischer Eingriff ist, und es hängt rein vom Zufall ab, ob die Thrombose stehenbleibt oder fortschreitet, wie es auch im Falle von *Bloch* geschah, wobei die Patientin trotz der Milzexstirpation an fortschreitender Thrombose starb. Die Milzexstirpation bringt aber doch eine, wenn auch — leider — nicht immer endgültige Besserung; sie soll demnach immer versucht werden.

Unser Mädchen bekamen wir in stark ausgeblutetem Zustande in die Klinik. Trotzdem mußte die Milzexstirpation schnell vorgenommen werden, da die Milz schnell zu wachsen anfing, was soviel bedeutete, daß eine stärkere Blutung vorauszusehen war. Dieser Gefahr wollten wir das Kind nicht aussetzen, und so erfolgte die Operation.

Daß die Operation von einem bedeutenden Erfolg begleitet wurde, kann schon aus der Tabelle (Tab. Nov. 1928 bis Mai 1929) ersehen werden: das Blutbild kehrte zur Norm zurück. Jetzt wurde das Mädchen aufs Land getragen, und erst im August 1929 erschien es bei uns wieder. Inzwischen fühlte sich das Kind tadellos; aber am letzten Tage, ohne irgendeine Störung des Allgemeinbefindens, erschien wiederum viel Blut im Stuhl. In der Klinik erfolgten noch zwei Stuhlentleerungen, die schon makroskopisch beigemischtes Blut erkennen ließen. In den darauffolgenden Tagen war der Stuhl wiederum normal. Auch die Blutuntersuchung wies auf eine Verschlimmerung hin, die sich besonders in einer Verminderung der Zahl der Roten und des Hb.s offenbarte. Ob diese Veränderung mit der Blutung zusammenhing, mag dahingestellt bleiben, da das Kind nach dreitägigem klinischem Aufenthalt aufs Land getragen wurde.

Dieser Befund der blutigen Stühle verdient allenfalls große Beachtung! Wir müssen damit rechnen, daß auch in unserem Falle die Milzexstirpation keine vollkommene Heilung brachte und der Prozeß weiter fortschreitet. Jedenfalls haben wir mit der Exstirpation mindestens ein Jahr gewonnen, und wir hoffen, daß, wenn durch weiteren Ausbau der Diagnostik diese folgenschwere Krankheit bereits in ihrem ersten Anfang erkannt wird, auch die Aussichten auf eine vollkommene Heilung durch die Entfernung der Milz bedeutend größer werden.

Literaturverzeichnis.

Kleinschmidt, Mtsschr. f. Kinderh. 1914. Bd. 13. — *Opitz*, Jahrb. f. Kinderh. 1925. Bd. 107. — *Bardach*, Arch. f. Kinderh. 1922. Bd. 71. — *Wallgren*, Acta paediatr. 1927. — *Westkott*, Jahrb. f. Kinderh. 1928. Bd. 120. — *Bloch*, D. med. Wschr. 1927. Nr. 50. — *György*, M. med. Wschr. 1929. Nr. 5.

XII.

Ein Beitrag zum Phototrauma.

Von

WLADIMIR MIKULOWSKI.

Anna P.[1]), 8 Monate alt, Protokollnummer 21602; Spitalaufnahme am 6. 9. 1928. Vor 3 Tagen erkrankte das Kind plötzlich an Diarrhöen mit Fieber. Am 5. 9. verschlimmert sich der Zustand; ein hartnäckiges Erbrechen tritt auf. Das Kind war künstlich ernährt (gemischte Ernährung) und war bis jetzt gesund. Die Mutter lebt in ärmlichen Verhältnissen und bewohnt Barackenwohnung. Das Kind ist den ganzen Tag außerhalb der Wohnung in der Sonne.

Die Untersuchung ergibt: ein blondes Mädchen, ihrem Alter entsprechend groß (66 cm); das Körpergewicht herabgesetzt 6800 g (statt 7560). Das Kind ist halb benommen, hat eingefallene Augen, einen leidenden, stumpfsinnigen Gesichtsausdruck, stößt zeitweise einen monotonen Schrei heraus, ist manchmal unruhig und hat eine trockene Zunge. Die Gesichtshaut und die Haut des ganzen Körpers zeigt eine starke braune Pigmentation. Durch die Färbung der Haut sticht das Kind von anderen Kindern ab. Das blonde Haar und blaue Augen bilden dazu einen starken Kontrast. Die Haut ist schlaff, besitzt keine Elastizität, legt sich in Falten. Ödeme an den unteren Extremitäten. Der Bauch nach innen eingezogen. Temp. 38°. Atmung 48, gleichmäßig. Der Puls 200, schwach gespannt. Die Mundschleimhaut ist blaß, zeigt keine Pigmentierung. Die Lungen, das Herz o. B., die Milz nicht vergrößert. Pirquetsche Reaktion negativ. Das Kind erbricht häufig Schleim und Galle (bis 10mal am Tage). Häufige Kotentleerungen (12 am Tage); der Kot hat einen schleimig-eitrigen Charakter, von bitterem, fadem Geruch und einer sauren Reaktion. Die mikroskopische Kotuntersuchung ergibt Schleimfäden, Teile der Zellelemente, weiße Blutkörperchen, in erster Linie polymorphkernige Leukozyten. Triboulетsche Reaktion ergibt eine Acholie. Die Kotuntersuchung auf Tuberkelbazillen und Parasiteneier bleibt negativ.

Blut: Hb. 43%; rote Blutk. 6900000; weiße Blutk. 7500; polymorphkernige Leukozyten 38%; Lymphozyten 52%; Eosinophile 2%; Übergansformen 8%. Typhus und Paratyphusagglutination negativ. Blutaussaat auf Galle und Bouillon negativ. Wassermann negativ. Die Harnmengen sehr spärlich, der Harn dunkelbraun verfärbt, kein Eiweiß, keine okkulten Blutungen, das Sediment normal. Die spektroskopische Untersuchung des sauren Harnes ergibt zwei Schattenlinien, die eine links von D., die andere zwischen E. und D., also Schatten, die dem Porphyrin entsprechen.

Krankheitsverlauf: Trotz Anwendung einer Wasserdiät im Laufe von 48 Stunden, später einer vorsichtigen Ernährung mit Eiweißmilch, trotz der

[1]) Demonstriert am 8. 9. 1929 im Karls- und Maria-Spital (Warschau).

Senfbäder und Injektionen von Exzitantien tritt keine Besserung ein, im Gegenteil, der Zustand des Kindes zeigt am 8. 9. eine hochgradige Somnolenz, Störungen des Atemrhythmus, ein fortwährendes Erbrechen von schleimig-blutig-eitrigen Massen. Die Temperatur steigt bis 40°; der Puls bessert sich nicht, das Kind ist halb benommen, es trinkt gierig Wasser. Das Körpergewicht sinkt bis 6000 g. Am 10. 9. stirbt das Kind.

Die klinische Diagnose lautete: Phototrauma ex insolatione. Cholera infantum. Melanodermia. Porfirynuria.

Obwohl unser Fall nicht obduziert wurde, so lehrt jedoch die Erfahrung, daß dem allgemein bekannten klinischen Bild der sogenannten Diarrhöen bei Säuglingen zur Sommerszeit, caeteris paribus, ein ziemlich schablonenhaftes anatomo-pathologisches Bild einer Gastro-entero-colitis, Colitis fibrinosa oder mucosa, Steatosis hepatis, Hyperplasia agminum Peyeri, Hyperplasia apparat. lymphatici mesenterii, hier und da Bronchopneumonie entspricht. Es ist bekannt, daß auch die Bakteriologie und Serologie in Fällen einer frühzeitigen Entdeckung des Krankheitserregers im Blute des Kranken den Krankheitsmechanismus dieser Fälle nicht auslegen und den eventuellen Zusammenhang zwischen der Bilanzstörung, Dekomposition, Intoxikation oder Infektion und der Jahreszeit und deren atmosphärischen Eigenschaften nicht erklären.

Trotz dem Fehlen der anatomo-pathologischen Vervollständigung und trotz der negativen bakteriologischen und serologischen Untersuchung besitzt der Fall — unserer Meinung nach — das klinische Interesse und ruft die Notwendigkeit hervor, praktische Schlüsse zu ziehen.

In der dunklen Hautverfärbung und in der Porphyrinurie lag die Besonderheit des Falles. Unsere Pflicht bestand in dem Bestreben, die festgestellte Melanodermie zu erklären, hauptsächlich aber den Morbus Addissonii auszuschließen. Gegen diese im Säuglingsalter selten beobachtete Erkrankung sprachen folgende Umstände: 1. ein plötzlicher, akuter und nicht ein langsamer und schleichender Beginn; 2. das hohe Fieber (bis 40°) und nicht die normale Temperatur, welche den Morbus Addissonii begleitet; 3. das Fehlen der Pigmentflecke an den Schleimhäuten; 4. die Anamnese, aus der hervorgeht, daß das Kind ständig den Sonnenstrahlen ausgesetzt war; 5. die Porphyrinurie; 6. das Geschlecht (die Statistik der wenigen Fälle des Morbus Addissonii im Kindesalter zeigt deutlich das Überwiegen des männlichen Geschlechtes; 7. die negative Pirquetsche Reaktion und die Familienanamnese, welche in bezug auf Tuberkulose negativ ausfällt.

Im Verlaufe der Magen-Darmstörungen bei Säuglingen beobachtet man häufig Veränderungen an der Haut in Form eines papulösen Erythems, Ekzems, einer Eruptio bulbosa, pemphigoides, einer papulösen Eruption in Form von Bläschen, die an Pemphigus erinnern, Erythema infectiosum, das einmal den Masern, das andere Mal dem Scharlach ähnlich ist. Eine Melanodermie in Form einer schwarzbraunen Verfärbung wurde von *Nobécourt* und *Rivet* bei Säuglingen im Verlaufe von Verdauungsstörungen beobachtet. Da die Melanodermie von Asthenie begleitet war, haben die Obengenannten diese Erscheinung für einen Addissonschen Komplex, der im Anschluß an eine Ernährungsintoxikation der Säuglinge entsteht, angesehen. Die braune Hautverfärbung wird auch bei Arsenvergiftung beobachtet. Manchmal wird die Melanodermie bei Tuberkulösen, besonders bei jenen, die mit Peritonitis tuberculosa, Darmtuberkulose oder Tuberkulose der Mesenterialdrüsen behaftet sind, beobachtet. Die erwähnten Erscheinungen des Erythems oder des Ekzems wie auch die Erscheinungen der Melanodermie traten bei Personen, die durch „eine langdauernde Magen- oder Darmaffektion“ herabgekommen waren, auf. In unserem Falle hatten wir es mit einem bis dahin gesunden Kinde zu tun; am vierten Krankheitstage wurde das Kind mit dem Bilde der Melanodermie ins Spital gebracht. Die Zeit, die zur Bildung der Melanodermie erforderlich war, ist uns nicht bekannt — dieser Umstand konnte aus der Anamnese nicht erbracht werden —; wir wissen nur, daß das Kind ständig den Sonnenstrahlen ausgesetzt war. Wenn wir nun auf Grund der Differentialdagnose die Addissonsche Krankheit, die Arsenvergiftung, wie auch den von *Nobécourt* und *Rivet* beschriebenen Komplex ausschließen, so müssen wir annehmen, daß die Melanodermie bei unserem Säugling durch die ständige Sonnenbestrahlung bedingt war.

Die Aufdeckung einer Melanodermie bei einem an Verdauungsstörungen leidenden Patienten ruft bei der heute so stark ausgebreiteten Helio- und Phototherapie unwillkürlich nicht nur die Probleme des Phototraumatismus oder Photobiotropismus, sondern auch die seit dem Jahre 1904 so berühmt gewordenen Probleme der Histofluoreszenz von *W. J. Morton* wach. Die Untersuchung in dieser Richtung wurde selbstverständlich nicht versäumt, um so mehr, als die spärlichen Harnmengen bei fehlender Hämaturie und Urobilinogenurie von einer dunkelbraunen Farbe waren. Die spektroskopische

Untersuchung ergab die Porphyrinurie und hat damit die schon seit langem bekannte Anschauung über die besonders schädigende Wirkung des äußeren Lichtes auf die fluorisierenden Substanzen, welche im Zusammenhange mit den Gärungsprozessen der Verdauung entstehen, bewiesen. Es ist aus der Literatur bekannt, daß fast allen Fällen mit Porphyrinurie (im Sinne einer Krankheitseinheit) Veränderungen der Hautverfärbung und Verdauungsstörungen eigen sind. Unser Fall erinnerte an die Raubitscheksche Theorie über die bis heute ungelöste Frage der Pellagrapathogenese. Während die früheren aplastischen Theorien von *Lussany* und *Funk*, das Fehlen einer neuromyogenen plastischen Reparation oder der Erscheinung einer Avitaminose der ausschließlichen Ernährung mit Mais (wie Reis für Beri-Beri) und den verschiedenen Mahlsystemen der Maiskerne zuschreiben, ist die Hypothese von *Aschoff* und *Raubitschek* eine photodynamische Theorie. Laut dieser sollen die Farbstoffe und die Fettsubstanzen der Maiskerne den Organismus, welcher den Sonnenstrahlen ausgesetzt ist, sensibilisieren und nachträglich die für Pellagra charakteristischen Hautveränderungen hervorrufen.

Wenn wir auch in unserem Falle eine entfernte Analogie mit der Pellagra wahrnehmen, so wollen wir jedoch diesem keinesfalls den Charakter einer exotischen Krankheit zuschreiben; ähnlich besitzen wir auch nicht das Recht, angesichts der fehlenden anamnestischen Angaben, in unserem Falle von Diarrhöe, eine Krankheitseinheit, die von *Gunther* und von den Amerikanern unter dem Namen einer angeborenen Hämatoporphyrinurie beschrieben wurde, anzunehmen. Wir begnügen uns lediglich mit der Feststellung, daß die Porphyrinurie in unserem Falle sicherlich einen Spontancharakter hatte, daß diese im Einklange mit der Melanodermie stand, unsere Orientierung in der Richtung der Heliopathie bestätigte und in prognostischer Hinsicht (Prognose schlecht) jenen Wert, wie etwa die Tribouletsche Kotprobe hatte. Wir wollen nicht entscheiden, ob die Porphyrinurie aus Hämatin des Blutes stammte und nicht in den Gedärmen durch die Synthese der Gallenfarbstoffe entstanden war — es ist möglich, daß die krankhaften Veränderungen zu einer gesteigerten Produktion dieses Farbstoffes führten oder auch der Zerfall des Farbstoffes ein unvollständiger war, so daß ein großer Teil derselben im Harne ausgeschieden wurde. Die Leberdegeneration, die bei der Obduktion der an Cholera infantum gestorbenen Kinder oft vor-

gefunden wird, spricht für die Möglichkeit einer derartigen Annahme.

Das Hauterythem war der Ausdruck eines Phototraumas (nach dem Schema von *Marcéron*). Das Erythem war die Folge eines wiederholten Lichttraumas, dessen ad hoc vernichtete Energie nachträglich in eine sog. Photoemanation, das heißt Lichtemanation, in unserem Falle toxische, in anderen Fällen therapeutische, umgewandelt wurde. Indem die Lichtemanation auf unbekannten Wegen sich durch den ganzen Organismus verbreitet, übt sie in diesem günstige oder schädigende Wirkung aus.

Wir können annehmen, daß das Licht in unserem Falle keinen therapeutischen, sondern einen schädigenden Einfluß hatte, da es auf die fluoreszierende Substanz, das Porphyrin, wirkte. Das Porphyrin, ähnlich wie die Kukuruz bei Pellagra, hat giftige Eigenschaften angenommen.

Da nun die dunkle Hautverfärbung unsere Aufmerksamkeit auf den Zusammenhang mit der Sonnenwirkung lenkte, so mußten wir auch andere atmosphärischen Umstände einer genauen Kritik unterziehen. Wir haben uns daher an das Staatliche Meterologische Institut in Warschau mit der Bitte gewandt, uns die meteorologischen Wahrnehmungen der ersten 10 Tage des Monats September 1928 bekanntzugeben.

Dieselben sind aus der angeführten Tabelle ersichtlich (vom 1. bis 10. September 1928).

In dieser Zeit war die Lufttemperatur im allgemeinen etwas erhöht. Die Durchschnittstemperatur betrug für die ersten 10 Tage des Monats September 15,3°, für den ganzen Monat 13,6°, während diese gewöhnlich 13,4° beträgt. Am 5. September, also am Vortage der Spitalsankunft des Kindes, betrug die Temperatur um 1 Uhr mittags 23,6°, am 6. September zu gleicher Zeit 27,0°; die höchste Temperatur an diesem Tage war 27,9°. Diese erhöhten Temperaturen im Monat September bildeten gewisse, die Enteropathie begünstigenden Momente, obwohl die Pathogenese unseres Falles nicht im Sinne der Sonnenstrahlentheorie (coup de chaleur *Meinert*, *Meiggs* und *Illoway*, *Rietschel*) erklärt werden kann. Sollte das Fieber in unserem Falle durch „Hitze" bedingt sein (fièvre de chaleur), so müßte allein schon die Überführung des Kindes ins Spital (Platzwechsel) und die dort vorgenommenen Maßnahmen (Bäder) die Krankheit gänzlich beseitigen; die Lufttemperatur entsprach übrigens nicht dem Begriff einer Hitze.

Monat September 1929	Der Barometer bis auf 0 reduziert u. bis 700 mm verbessert		Der Thermometer abgetrocknet, kontrolliert. Die durchschnittliche Tagestemperatur = 1/4 7h f. + 1h m. + 2×9h a.				Die relative Feuchtigkeit in Prozent			
	7h f.	9h a.	7h f.	1h m.	9h a.	Die Durchschnittstemperatur beträgt	7h f.	1h m.	9h a.	Durchschnitt
1	52,2	53,8	10,8	14,8	11,0	16,2	90	58	74	74
2	55,9	57,8	19,3	15,6	12,0	15.9	71	39	71	63
3	58,6	57,5	8,3	16,9	10,5	15,7	94	49	75	71
4	57,4	57,3	9,8	17,7	14,2	15,3	79	42	66	63
5	56,8	56,6	14.8	23,6	18,8	15,3	69	33	59	55
6	55,3	53,2	14,7	27,0	19,5	15,2	73	88	55	67
7	56,6	60,1	16,4	21,7	15,9	15,1	84	40	64	63
8	61,6	60,5	13,5	22,1	17.0	14,8	73	41	48	52
9	60,6	58,2	12,9	24,3	17,7	14,8	72	33	58	55
10	56,3	53,7	13,5	25,0	18,5	15,0	73	37	50	52

Der mittlere Barometerdruck auf dem wirklichen Niveau betrug in den ersten 10 Tagen des Monats September 757 mm-Hg. Der Druck war etwas erhöht, lag jedoch in den normalen Grenzen. Der Barometerstand konnte den Krankheitsverlauf nicht beeinflussen.

Die Feuchtigkeit betrug durchschnittlich in den ersten zehn Tagen des Monats September 61,5, für den ganzen Monat 79 und entsprach daher den normalen Verhältnissen. In den ersten Septembertagen war die Feuchtigkeit herabgesetzt. An dem Tage, der der Spitalsankunft des Kindes vorausging (am 5. September), war der Feuchtigkeitsgrad besonders niedrig; er betrug in der Mittagszeit 33%; in den folgenden Tagen betrug die Feuchtigkeit 52, statt 79%.

Dürfen wir nun dem geringen Feuchtigkeitsgrade eine ungünstige Wirkung zuschreiben? Sicherlich. Das klinische Bild zeigte hauptsächlich die Erscheinungen einer Austrocknung des Organismus, den Syndrom der Cholera infantum. Die Gewichtsabnahme des Kindes zur Zeit der Einlieferung ins Spital, die weitere Gewichtsabnahme (800 g in 4 Tagen), die Trockenheit der Lunge, die eingefallenen Augen, die schlaffe Haut sprachen deutlich für eine Entwässerung des Organismus, dem in gewissem Grade die Wasserverluste durch das Erbrechen und Diarrhöen (bis zwölfmal täglich) entsprachen. *Marfan* und *Dorlencourt* haben im Jahre 1922 experimental bewiesen, daß die während der Cholera infantum beobachtete Entwässerung nicht mit den Wasserverlusten während der Diarrhöen, auch nicht mit dem Urinieren, das in der Regel recht sparsam ist, in Einklang gebracht werden kann. Der Wasserverlust ist

hauptsächlich durch die übermäßige Verdunstung des Wasserdampfes durch die Lunge bedingt. Die paradoxe Tatsache, daß die Entwässerung und Austrocknung des Organismus mit Ödemen an den unteren Extremitäten verbunden ist, spricht für eine tiefgreifende Störung des Wasserwechsels. Das Wasser scheidet sowohl durch die Lunge wie auch durch das Unterhautzellgewebe aus. Bei Infektionskrankheiten oder bei Vergiftungen kommt es laut der Achardschen Theorie zu einer Produktion gewisser Körper, die das Wasser und Chlorate zurückhalten, um ihre Auflösung in der isotonischen Lösung zu ermöglichen.

Daß der herabgesetzte Feuchtigkeitsgrad schwere Magen-Darmstörungen mit Entwässerung bei Säuglingen hervorrufen kann, beweist die Arbeit von *Mouriquand* vom Jahre 1926 über den Komplex des Südwindes, dessen meteorologische Entstehungsbedingungen von *Charpentier* (1928) eingehend beschrieben wurden. Die Obenerwähnten hatten in Lyon zur Zeit des Auftretens des Südwindes beunruhigende, oft tödliche Magen-Darmerscheinungen mit einer bedeutenden Hautentwässerung am Material der in der St.-Ferdinand-Krippe, an der Klinik und im Spital angesammelten Säuglinge beobachtet. Mit dem Nachgeben des Windes traten die Krankheitserscheinungen zurück.

Die Kontrolle der meteorologischen Tabellen zur Zeit des Windes ergab einen etwas gesunkenen Barometerstand, dagegen war die Luftfeuchtigkeit stark herabgesetzt.

Charpentier kommt zu dem Beschluß, daß zwischen dem herabgesetzten atmosphärischen Feuchtigkeitsgrad und der Entwässerung der Säuglinge ein ursächlicher Zusammenhang besteht. Wie aus der Beschreibung ersichtlich ist, war der Unterschied zwischen jenem Bilde und der Krankheitsgeschichte unseres Säuglings nicht groß. Außer der Haut, die im Kontakt mit der trockenen Luft ist und dadurch austrocknet, bringt auch jede Inspiration die Oberfläche der Lungenalveolen in Kontakt mit der trockenen Luft, welche den Wasserdampf aufnimmt. Daß der Feuchtigkeitsgrad in dem Krankheitskomplex eine wichtige Rolle spielt, geht aus der Tatsache hervor, daß die Magen-Darmstörungen gänzlich fehlen, wenn Südwind zugleich mit einem Regen einsetzt. Besteht nun anderseits der trockene Wind, so ruft er so lange die Krankheitserscheinungen hervor, bis der Regen eintritt. Die trockene Luft entzieht das Wasser aus den Geweben — es ist also eine direkte atmosphärische Wirkung. Da Adrenalin und Insulin in solchen Fällen günstig

wirken, könnte man annehmen, daß das vasomotorische System durch äußere Faktoren beeinflußt wird. Die Krankheit entwickelt sich nach *Lumière* auf dem physikalischen Wege. Die Entwässerung bedingt eine Verdichtung des „Milieus", was wieder zum Ausfall der Kolloiden führt. Diese liegen in den Intrazellularräumen, reizen die Nervenendigungen und wirken auf diese Weise auf das Nervensystem. Augenscheinlich spielt hier auch die Konstitution eine Rolle; die Säuglinge mit einer angeborenen Minderwertigkeit der Leber sind in bezug auf die Schwankungen des Wasserhaushaltes sehr empfindlich. Es sind dies in erster Linie Kinder, die mit Lues congenita behaftet sind, also Kinder mit luetischer Konstitution, deren Leber sich oft im Zustande einer latenten Insuffizienz befindet.

Wie es aus der Analyse der Bedingungen, welche die Krankheitsentwicklung in unserem Falle begleitet haben, ersichtlich ist, lag der schädigende Moment — abgesehen von dem nicht faßbaren infektiösen Reiz, als welcher nicht nur die Intoxikation im Sinne von *Finkelstein*, sondern auch die Infektion durch pathogene Mikroorganismen angesehen werden können — auch 1. in der Sonnenwirkung auf die Haut des Kindes, 2. in der Erhöhung der Lufttemperatur, 3. in dem zu jener Zeit herabgesetzten Feuchtigkeitsgrad.

Diese äußeren Faktoren spielten in dem bedrohlichen Komplex der Cholera infantum bei unserem Säugling eine wichtige Rolle.

Die kritische Betrachtung dieser Faktoren im Lichte der Wissenschaft kann zu praktischen Beschlüssen in bezug auf analoge Fälle führen, in bezug auf Fälle, welche das klinische Material fast jedes Jahr im Sommer aufweist. In dieser Beleuchtung wird unser einziger Fall im Sinne „non multa, sed multum" eher zur Geltung kommen.

Literaturverzeichnis.

Blum, L. et *Carlier, P.*, Presse Méd. 8. 1. 1927. — *Charpentier, R.*, Recherches sur le „Syndrome du vent du Midi". Lyon 1928. — *Foveau de Courmelles*, Gaz. des Hôpit. Nr. 11. 1928. Soc. de Péd. de Paris. 1922. — *Marfan, A. B.*, Les affections des voies digestivs dans la première enfance. Paris 1923. Masson. — *Martinet, A.*, Les agents physiques usuels. Masson. 1909. — *Mouriquand, Bernheim* et *Jesserand*. Lyon Médical. 1926. — *Dieselben*, Lyon Médical. 1927. — *Nobécourt, P.*, Précis de Médecine des enfts. Paris 1921. — *Pech, J. L.*, La Presse Therm. et clim. 15. 8. 1925. — *Derselbe*, La Presse Therm. et clim. 1. 11. 1925. — *Perroncito, A.*, Nouveau Traité de Médecine. Fasc. VII. Paris 1921. Masson. — *Raubitschek*, Ztrlbl. f. Bact. u. Prot. 1912, wedt. Perroncito. — *Rothmann, Philip, E.*, Amer. Jour. od. Dis. of Chil. VIII. 1926. — *Rouillard, J.*, Presse Méd. Nr. 67. 1926. — *Vallot, J.*, *Sardou, G.* et *Faure, M.*, Gaz. des Hôpit. Nr. 56. 1922. — *Weil* et *Bertroit*, Nourrisson. 1925. — *Woringer, P.*, Rev. franc. de Péd. T. II. 1926.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 14. November 1929.

I. *M. Mandelbaum: „Das Scharlachproblem".*

Vortragender spricht zunächst über die Rolle der Streptokokken bei der Scharlacherkrankung. Die ungeheure Bedeutung dieser Keime in der Pathogenese wird anerkannt. Es wird darauf hingewiesen, daß dies bereits schon in den 80er und 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts erkannt worden war. Dagegen haben die Untersuchungen des amerikanischen Ehepaars Dick mit aller Bestimmtheit dargetan, daß es das lösliche Stoffwechselprodukt der hämolytischen Streptokokken ist, das das Exanthem, das Fieber hervorruft, und daß mit Hilfe dieses Toxins durch Immunisierung von Pferden ein therapeutisch wirksames Scharlachserum gewonnen werden kann. Aber trotz alledem wird die Bedeutung der Streptokokken als Scharlacherreger abgelehnt, wenn man als Erreger einer Erkrankung den Keim anspricht, der die Kontagiosität bedingt. Denn der Scharlachstreptokokkus sei identisch mit all den übrigen hämolytischen Streptokokken, die man bei Erysipel, bei Wundfieber, in Abszessen usw. findet. Auch diese Streptokokken können, in flüssigen Nährböden gezüchtet, Toxine bilden, die sich in nichts von denen der sogenannten Scharlachstreptokokken unterscheiden.

Die Annahme, daß es sich beim Scharlach um ein ultravisibles Virus als Erreger handelt, wird auf Grund der Untersuchungen *Friedemanns* und auf Grund eigener experimenteller Untersuchungen abgelehnt.

Vortragender geht dann dazu über, seine eigene Theorie über die Ätiologie des Scharlachs zu entwickeln. Er stellt die Behauptung auf, daß die Kontagiosität des Scharlachs bedingt sei durch einen Keim, der zur Korynebakteriumgruppe gehöre und dem Diphtheriebazillus äußerst nahe stehe. Er demonstriert eine neue Differenzierung dieser beiden Keime.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß dieser Keim selbstverständlich auch das klinische Bild der Diphtherie erzeugen kann, genau so wie er zu Anginen, blutigen Schnupfen, zur Otitis media führen könne. Gerade solche Fälle waren ja die Ausgangspunkte, die den Vortragenden dazu führten, den Scharlachdiphtheriebazillus als eigentlichen Erreger des Scharlachs anzusehen, d. h. ihn für die Kontagiosität dieser Erkrankung verantwortlich zu machen.

Experimentelle Versuche, mit der Reinkultur des Scharlachdiphtheriebazillus Scharlach oder Diphtherie zu erzeugen, schlugen fehl. Vortragender weist darauf hin, daß es auch nicht gelingt, mit der Reinkultur des Diphtheriebazillus Diphtherie zu erzeugen.

Der Nachweis, daß der Scharlachdiphtheriebazillus die Kontagiosität des Scharlachs bedinge, kann deshalb nur durch epidemiologische Beobachtungen erbracht werden. Vortragender bringt hierfür eine Reihe von Tatsachen und gemachten Beobachtungen bei. Er schildert, wie auf Grund der bakteriologischen Befunde allein das Auftreten von Scharlach vorhergesagt wurde, er teilt ferner mit, wie kleine Scharlachepidemien in Abteilungen vom Krankenhaus, in Kinderheimen, in Internaten durch Scharlachbazillenträger verursacht wurden, wie durch Entfernung dieser Bazillenträger die Epidemie zum Stillstand kam und sofort wieder aufflackerte, wenn ein solcher Bazillenträger wieder in die Anstalt zurückkehrt.

Es wird an Hand von Beispielen weiterhin dargelegt, daß die Scharlacherkrankung keine absolute Immunität hinterlasse, daß ein hoher Prozent-

satz scharlacherkrankter Personen nach mehr oder weniger kurzer Zeit wiederum an typischem Scharlach erkranken könne. Noch größer sei aber die Zahl derjenigen Personen, die bei einer Gelegenheit sich mit Scharlach zu infizieren, an Anginen, Schnupfen usw. erkrankten. Solche Personen sind gegen das Toxin der Streptokokken immun, sie zeigen infolgedessen kein Exanthem, sind aber selbstverständlich scharlachkrank, was dadurch bewiesen wird, daß sie nach einiger Zeit an Händen oder Füßen Schuppungen aufweisen.

Vortragender weist ferner darauf hin, daß der Infektionsmodus beim Scharlach, bei der Diphtherie und der kontagiösen Angina immer derselbe sei. In der Regel infiziere ein Erkrankter nur eine Person, die ihrerseits wiederum eine zweite usw. infiziere.

Es wird vom Vortragenden weiter von Fällen berichtet, bei denen man den Scharlachdiphtheriebazillus im Ohreiter, im Urin, im Vaginalfluor vorfand. Bei solchen Fällen konnten fast ausnahmslos noch bestehende Anzeichen einer vor kurzem überstandenen Scharlacherkrankung festgestellt werden oder aber es konnte durch Anamnese mit Sicherheit bestimmt werden, daß die betreffenden Personen vor kurzer Zeit Scharlach überstanden hatten.

Es wird weiterhin darauf aufmerksam gemacht, daß es von allergrößter Bedeutung sei, Scharlachkranke vor ihrer Entlassung daraufhin zu untersuchen, ob sie noch in ihrem Nasen- oder Rachenraum Diphtheriescharlachbazillen beherbergen. Bei positivem Befund dürften solche Personen nicht entlassen werden, weil sie unweigerlich zu sogenannten Heimkehrfällen und Neuinfektionen mit Scharlach führen. Entläßt man nur Personen, bei denen die bakteriologische Untersuchung diesen Keim nicht mehr vorfindet, so hat man die größte Gewähr dafür, daß Neuinfektionen durch die entlassenen Personen nicht vorkommen.

Vortragender demonstriert dann ferner Bilder von Diphtherie- und Scharlachdiphtheriebazillenträgern, bei denen man schon durch bloßes Anschauen die Diagnose Bazillenträger stellen kann.

Hentschel (Universitäts-Kinderklinik):

1. Eine objektive Methode, die verläßlich den Entlassungstag von Scharlachrekonvaleszenten ohne die Gefahr der Weiterverbreitung des Scharlachs festlegt, muß von größter praktischer Bedeutung sein. Wir haben an der Münchner Universitäts-Kinderklinik im Verlaufe der letzten Scharlachhäufung aus rein praktischen Gesichtspunkten heraus, nach dem Vorschlage von *U. Friedmann* (Berlin), Rachenabstriche unserer Kinder während der Scharlacherkrankung und am Entlassungstage auf hämolytische Streptokokken in der bakteriologischen Untersuchungsanstalt untersuchen lassen. Erstmals wurden in der Zeit vom August bis Oktober 1928 30 Kinder während des Scharlachverlaufes regelmäßig in Abständen von einer Woche bis zur Entlassung untersucht. Von diesen 30 Kindern waren bei der ersten Untersuchung 18 Kinder streptokokkenpositiv, während bei der Entlassung, die bei der Mehrzahl der Kinder am 42. Krankheitstage erfolgte, nach ziemlich wechselvollen Ergebnissen während des Spitalaufenthaltes nur noch 10 Kinder streptokokkenpositiv befunden wurden. Von diesen 30 Kindern ist nur ein Heimkehrfall bekannt geworden, der von einem Kinde ausging, das während der 5 letzten Scharlachwochen streptokokkenfrei gefunden wurde. Von den



10 mit einem positiven Abstrich entlassenen Kindern kam uns kein Heimkehrfall zu Ohren. Vom November 1928 bis August 1929 wurden insgesamt 89 Kinder nur am Entlassungstage auf hämolytische Streptokokken im Rachenabstrich untersucht. Von diesen 89 Scharlachrekonvaleszenten waren noch 34 streptokokkenpositiv. Die bei der Entlassung noch positiv gefundenen betrafen ziemlich wahllos alle Schweregrade der durchgemachten Scharlacherkrankung. Die 34 bei der Entlassung noch positiv befundenen Kinder veranlaßten keinen Heimkehrfall, während von den 50 mit negativem Abstrich entlassenen Kindern 3 Heimkehrfälle ausgingen. Nach diesen Ergebnissen dürfte man bei der heutigen bakteriologischen Untersuchungstechnik in der Praxis die Aufhebung der Isolierung von Scharlachkranken von dem negativen Untersuchungsbefund für hämolytische Streptokokken noch nicht abhängig machen. Zu den gleichen Befunden und Schlußfolgerungen ist auch *Seligmann* auf Grund eines größeren Zahlenmaterials gekommen. (Siehe Dtsch. med. Wschr., 1929, II, 1184—1185.)

2. Bericht über ein „aktives Scharlachaussparphänomen". Kurze Mitteilung hierüber in der Ztschr. f. Kinderh., Bd. 49, 1930.

Husler: Ein Teil der von *Mandelbaum* gebrachten epidemiologischen Beobachtungen wurde an der von mir geleiteten Anstalt gemacht, und ich kann diese Beobachtungen als solche, vor allem den Nachweis der Übertragung des Scharlachs durch Gesunde in vielen Fällen bestätigen. Überhaupt schienen mir die *Mandelbaum*schen Untersuchungen vor allem das eine zu lehren, daß bei der Scharlachübertragung noch häufiger der Gesunde eine Rolle spielt als der eigentliche Scharlachkranke, daß überhaupt der Keimträgerfrage beim Scharlach eine viel größere Bedeutung zukommt, als man vielleicht allgemein annimmt. Ob der *Mandelbaum*sche Bazillus nun aber wirklich der „Erreger" ist, kann ich als Kliniker nicht beurteilen, hier müssen wir wohl den Fachbakteriologen das letzte Wort lassen. Es muß allerdings bemerkt werden, daß es sehr schwer fällt, trotzdem *Mandelbaums* epidemiologische Daten z. T. frappant erscheinen, sich auf einen neuen Erreger umzustellen, nachdem doch sämtliche Phänomene des Scharlachs auf Wirkungen des gewissen hämolytischen Streptokokkus bezogen werden können.

Pfaundler hält es für undiskutabel, ob der *Mandelbaum*sche Bazillus der „*Erreger des Scharlachs*" sei, da doch, wie auch *Mandelbaum* zugibt, alle kennzeichnenden Symptome dieser Krankheit höchstwahrscheinlich durch die Gifte hämolytischer Streptokokken hervorgerufen werden. Die Einwände, die gegen die Erregerschaft des letzteren vorgebracht werden, entfallen, wenn man die Annahme macht, daß beim Scharlach nicht ein beliebiger, das *Dick*sche Toxin in der *Kultur* produzierender, hämolytischer Streptokokkus im Spiele sei, sondern eine ganz besondere Spielart oder Mutante eines solchen Streptokokkus, die die Fähigkeit besitzt, nicht allein auf der Bouillon (also ohne Gegenwirkung lebenden Gewebes), sondern auch in letzterem das Scharlachgift zu erzeugen und überdies die Fähigkeit, die unverletzten Schleimhäute zu durchdringen, sich in ihnen oder unter ihnen anzusiedeln und zu vermehren. Mit einem Worte: *Der Scharlacherreger ist ein aggressiver und zytotoxischer, hämolytischer Streptokokkus.* Bewiesen ist dies allerdings nicht; aber es ist eine Auffassung, die sich mit allen auf dem Gebiete vorliegenden Erfahrungen in Einklang bringen läßt. Diese Auffassung steht in Widerspruch zu der Meinung *Mandelbaums*, daß der Scharlacherreger jedem hämolytischen Streptokokkus gleichzusetzen sei.

Denkbar wäre es ja, daß die eben verlangte Eigenschaft der Aggressivität unter Umständen nicht dem Scharlacherreger selbst innewohnt, sondern daß sich dieser eines Schrittmachers im Gewebe bedient. Gegen die Schrittmacher-Theorie wurde ja schon manches eingewandt, doch ist sie nicht endgültig erledigt. Vielleicht sind gewisse epidemiologische Beobachtungen des Vortragenden in ihrem Rahmen zu verstehen. In jedem Falle wäre es von großer Wichtigkeit, wenn sich bestätigen würde, daß aus Scharlachabteilungen mit negativem *Mandelbaum*-Befund entlassene Patienten *niemals Heimkehr-Fälle* zur Folge haben, wie der Vortr. angibt. Anläßlich einer Hausepidemie auf der chirurgischen Abteilung der Kinderklinik hat die Nachforschung nach dem *Mandelbaum*schen Stäbchen versagt.

Nach *Mandelbaum* würde es eine pseudo-diphtherische Infektion geben, die verschiedene Formen annehmen und gelegentlich auch, gewissermaßen komplikationsweise, von Scharlach gefolgt sein kann. Auch wenn es so ist, erwächst dem Koryne-Bakterium kein Anspruch auf Titel eines Scharlacherregers, so wenig wie dem Helfer, der einem Raubmörder ein verschlossenes Tor öffnet, der Titel eines Raubmörders.

Nadoleczny fragt nach der Häufigkeit des *Mandelbaum*schen Erregers im Ohreiter.

II. *Hentschel:* Mitteilung betreffend „bestrahlte Milch".

„In der gemeinsamen Sitzung des Ärztlichen Vereins München und der Münchner Gesellschaft für Kinderheilkunde am 12. Juni 1929 habe ich ausführlich über unsere Erfahrungen mitgeteilt, die wir während Jahresfrist mit der nach dem System *Scholl* ultraviolett bestrahlten Milch als Mittel zur Vorbeugung und zur Behandlung der Rachitis gesammelt haben. Nachdem diese mehr ungünstig befundenen Ergebnisse in der Münchner med. Wochenschrift, Nr. 34, dieses Jahres in extenso veröffentlicht worden sind, stellt sich zu unserer größten Überraschung heraus, daß wir nicht unter optimalen Bedingungen bestrahlt haben sollen. Die Hanauer Quarzlampengesellschaft macht uns nach Abschluß dieser unserer langfristigen mühevollen Versuche darauf aufmerksam, daß der von ihr in ihre hiesige Apparatur eingebaute *Bach*-Gleichstrombrenner sehr viel weniger Ultraviolettenergie liefert als ein sogenannter *Jesionek*-Brenner, wie solcher bei Gleichstrombetrieb in den *Scholl*-Apparat gehört, und auch an andere Anstalten, aber versehentlich nicht an die unsere, geliefert worden sei. Überdies habe die Spannung in der Leitung zum Apparat, die 220 Volt hoch sein sollte, nur 110 Volt betragen, so daß der Quarzbrenner nicht maximal hell brennen konnte.

Herr Dr. *Scholl*, der Erfinder der nach ihm benannten Milchbestrahlungsapparatur, hatte seinerzeit die Freundlichkeit, sowohl die Aufstellung als auch die Inbetriebsetzung der Apparatur persönlich zu besorgen und ihr Funktionieren, teils auf unser Ersuchen, teils auf eigenen Antrieb, nach der technischen Seite hin in angemeldeten und unangemeldeten Besuchen zu überwachen; er meinte sie stets als einwandfrei bezeichnen zu können. Über unsere minder günstigen klinischen und experimentellen Erfahrungen wurde er dauernd unterrichtet.

Da uns ausschließlich daran gelegen ist, Vor- und Nachteile der zu einer Rachitisbekämpfung in Betracht kommenden Verfahren, die übrigens großenteils mit dem Wirksamkeitsgrade des angewandten Mittels gar nichts zu tun haben, objektiv und gewissenhaft zu prüfen, werden wir unsere Er-

probung nunmehr wiederholen und nach Abschluß dieser Versuche erneut zur Kenntnis der wissenschaftlichen und Fürsorgekreise bringen.

Je größer die Auswahl der unter den je nach besonderen Umständen wirklich empfehlenswerten Methoden der Rachitisbekämpfung ist, desto erfreulicher erscheint uns die Situation. Für die nächste Rachitiszeit sind möglichst zahlreiche klinische und experimentelle Nachuntersuchungen mit der in besagter Weise verbesserten Milchbestrahlungsapparatur geplant.

Zunächst haben wir den Einfluß der Spannungsänderung auf den Aktivierungsgrad der Milchbestrahlung im Rattenversuch bestimmt. Diese im Gang befindlichen Untersuchungen haben bisher einwandfrei ergeben, daß die Spannungsänderung von 110 auf 220 Volt ohne Einfluß auf den Aktivierungsgrad der Münchner Milch sein dürfte."

Sitzung vom 12. Dezember 1929.

1. *J. Spanier:* „Fürsorgearzt und Säuglingsernährung in den Entbindungsanstalten".

Der Fürsorgearzt ist wohl am besten in der Lage, die bezüglich der Säuglingsernährung in den Entbindungsanstalten getroffenen Maßregeln und deren Auswirkung auf spätere Wochen an einem größeren Material zu beurteilen. In den Gebäranstalten, die heute von dem größten Teile der unsere Beratungsstellen besuchenden Mütter frequentiert werden, wird selbstredend der Grund gelegt für die Ernährung des Säuglings auch für die kommenden Wochen und Monate. So sind diese Anstalten auch der Grundpfeiler für unsere Fürsorgebestrebungen geworden. Auffallend ist, wie relativ häufig die Neugeborenen schon in den ersten 8 Tagen Flaschenbeifütterung erhalten, wiewohl doch in so früher Zeit ein Urteil über Ergiebigkeit der Brust nicht zu bilden ist. Mit der zu frühen Beifütterung ist aber in den meisten Fällen das Urteil über die Brust gesprochen. Es müssen also Gründe für die häufige Beinahrung und den Brustmilchmangel vorhanden sein! Mit ein Grund scheint die in manchen Anstalten selbst bei Frühgeburten allzu schematisch angewandte (von *Czerny* seiner Zeit inaugurierte) 4-Stunden-Trinkpause zu sein. Individualisierung je nach Ergiebigkeit der Brust und Saugverständnis des Kindes tut not. Der Ehrgeiz mancher Anstalten, die Säuglinge mit einer Gewichtszunahme zu entlassen, sollte nur unter Ausnützung der natürlichen Ernährung verständlich sein, d. h. bei Anwendung bester Stilltechnik und nicht bei Flaschenzufütterung. Die regelmäßige Bestimmung der jeweiligen Trinkmengen hat in der Neugeborenenperiode mehr theoretischen als praktischen Wert, da eine Zufütterung in den ersten 8 Tagen eigentlich nicht erfolgen sollte (höchstens Wasserzufütterung!). Verwerflich ist es aber vor allem, mangelhafte oder vermeintlich mangelhafte Trinkresultate der Mutter mitzuteilen. Das wirkt seelisch deprimierend, vermindert dadurch den Stilleifer und die Milchmenge und weckt unbedingt die Begehrlichkeit nach Zufütterung. Ist aus irgendwelchem Grund die Anwendung eines Saughütchens nötig, so muß die Mutter bei der Entlassung dringend auf die Notwendigkeit hingewiesen werden, baldmöglichst zum direkten Anlegen an die Brust zurückzukehren, wenn die Ergiebigkeit der Brust nicht bald Einbuße erleiden soll. Die als künstliche Anfangsnahrung immer noch beliebte Drittel-Milchmischung sollte endlich zugunsten der Halbmischung verschwinden, da sie in jedem Fall auch beim Neugeborenen eine Hungerkost darstellt. Zum

mindesten ist bei der Entlassung der Mutter aus der Anstalt der baldigste Übergang zur Halbmilchmischung dringend anzuraten, um einer Unterernährung des Säuglings vorzubeugen. Neben den ernährungstechnischen Fragen gibt es in größeren Gebäranstalten auch noch eine ganze Reihe Fragen pflegerischer und sozial-wirtschaftlicher Natur, die es wünschenswert erscheinen lassen, daß die Beratung und Befürsorgung der Säuglinge in den größeren Anstalten einem fachlich geschulten mithin einem Kinderarzte überantwortet werde. Die erste Beratungsstunde — die zumeist ausschlaggebend für das weitere Fortkommen des Säuglings ist — soll die Entlassungsstunde aus der Anstalt sein. Ansätze dazu sind ja in einigen Anstalten bereits gemacht, sie bedürfen nur noch der Verallgemeinerung und der Intensivierung.

Diskussion: *Pfaundler, Hofstadt, Husler.*

2. *Ullrich* berichtet über ein 9 jähriges kleinwüchsiges, geistig normal entwickeltes Mädchen mit Pterygium colli und zahlreichen anderen Abartungen (congenitale Ptosis, ogivaler Gaumen, Ohrmißbildung, Mamillenhypoplasie, Muskeldefekte (?), Cubita valga, Nabelhernie, Nageldystrophie).

Bei der Geburt bestand ein lymphangiektatisches Ödem, das erst im Verlauf des ersten Lebensjahres allmählich zurückging.

An zahlreichen Beispielen aus der Literatur wird gezeigt, daß diese Symptomenkonstellation ein mehr minder typisches Krankheitsbild darstellt. Eine besonders ausgesprochene Syntropie besteht zwischen Flughautbildung, Beweglichkeitsdefekten im Hirnnervengebiet, Muskeldefekten und Mamillenhypoplasie. Andere mehr fakultativ dazu gehörige Symptome finden sich bekanntlich besonders häufig bei einem anderen Zustand multipler Abartung, bei der mongoloiden Idiotie. Zwei Mongolen, die an der Münchener Kinderklinik beobachtet wurden, weisen andererseits ein Pterygium colli auf, das in einem dieser Fälle mit doppelseitiger Ptosis kombiniert war.

Mongoloide Idiotie und andere Zustände multipler Abartung wie der demonstrierte Fall zeigen sich durch die weitgehende Überschneidung der Symptomenkreise verwandt und dürften sich auch in ihrer Pathogenese weitgehend berühren.

(Erscheint in extenso in der Zeitschrift für Kinderheilkunde.)

3. *Wiskott:* Demonstration eines 3¾ Jahre alten Knaben mit dem Krankheitsbild der infantilen Form der hereditären *spastischen Spinalparalyse.*

Erstes illegitimes Kind. Leichte Geburt in Steißlage. Das Kind wurde erstmalig im Alter von knapp 2 Jahren wegen verzögerten Laufenlernens in der Klinik aufgenommen.

Objektiv findet sich jetzt bei Führung des körperlich sehr gut entwickelten Kindes spastischer Gang auf den gespreizten Zehen, sowie Rigidität der Beinmuskulatur bei passiver Bewegung, die sich reflektorisch noch steigert. Als besonders betroffen erweisen sich die Beuger des Knies; hier auch leichte Kontrakturen. Verhältnismäßig frei sind die Adduktoren. Echte Paresen fehlen. An den unteren Extremitäten sind die Sehnenreflexe stark gesteigert, beiderseits Fächerbabinski. Bei lebhaften Armreflexen läßt sich ein geringfügiger spastischer Tremor beim Greifen in den Armen feststellen. Die Bauchdeckenreflexe sind schwach auslösbar, die Cremasterreflexe gut. Die Hirnnerven scheinen frei. Kein pathologischer Befund an den Augen. Die Intelligenz ist altersgemäß. Meinicke-Reaktion im Blut negativ. Der Zustand ist in der zweijährigen Beobachtungszeit stationär geblieben.

Die 26jährige Mutter leidet an dem gleichen spastischen Symptomenkomplex. Beginn des Leidens ebenfalls in früher Jugend. Sie lernte mit 3 Jahren laufen. Die Erscheinungen sind bei ihr besonders seit der Geburt des ersten Kindes (ein zweites illegitimes Kind im Alter von einem Jahr weist bis jetzt keine Krankheitszeichen auf) progressiv. Sie hat wegen zunehmender Ungeschicklichkeit in den Armen ihren Beruf als Porzellanpackerin aufgeben müssen. Die Symptome (Untersuchung durch *Boström*) decken sich im Prinzip mit denen des Kindes. Nur ist die Erkrankung bereits weiter zerebralwärts fortgeschritten (schwerer Armbeteiligung, Sprachbehinderung durch Mundspasmen, keine Aphasie!).

Soweit man ohne autoptischen Befund überhaupt eine derartige Diagnose stellen kann, ist bei den vorliegenden Fällen die Annahme einer nukleodistal beginnenden endogenen progressiven Pyramidenseitenstrangsklerose berechtigt. *Husler* (München).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,

Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XIII. Respirationsorgane.

Die Beziehungen zwischen Ernährungszustand und Pneumonie im Kindesalter. Von *L. Barenberg, Greene* und *Abramson.* Journ. amer. med. ass. 92. 140. 1929.

Der Ernährungszustand wurde nach dem Körpergewicht beurteilt. Hierbei ergab sich, daß zwischen Ernährungszustand und Pneumoniemorbidität kein Zusammenhang besteht. Ferner konnte auch kein Beweis dafür erbracht werden, daß Rachitiker häufiger und schwerer an Pneumonie erkranken als nichtrachitische Kinder. (Allerdings handelte es sich um leicht rachitische Kinder. Ref.) *Schiff*-Berlin.

Die Einwirkung von Kohlensäure-Gasgemischen auf die Atmung. Von *A. Viethen* und *F. Grüneberg.* Klin. Woch. 1929. S. 887.

Die Einatmung von Kohlensäure-Luft bzw. -Sauerstoffgemischen bewirkt bei Säuglingen und Kleinkindern schon in einer Konzentration von 1%, bei allen Kindern in Konzentrationen von 2—4% Zunahme des Atemvolumens, bei höheren Konzentrationen nimmt das Atemvolumen bis zu 400% zu, gleichzeitig tritt aber Beschleunigung der Atmung ein. Der Puls blieb während der Inhalation gut gefüllt und regelmäßig. Neben- und Nachwirkungen wurden nicht beobachtet. Es wurde günstige Wirkung auf die erschwerte Atmung bei pneumoniekranken Kindern beobachtet. *Kochmann.*

Anoxämie bei der Pneumonie. Von *A. Cuedel, Shimer* und *Cunningham.* Journ. amer. med. ass. 92. 1929. 1152.

Die Sauerstoffbehandlung soll bei an Pneumonie Erkrankten frühzeitig einsetzen, nicht erst wenn der Patient bereits zyanotisch ist.

Schiff-Berlin.



Behandlung der lobären Pneumonie mit spez. antibakteriellem Serum. Von *W. H. Park, Bullowa* und *Rosenblüth.* Journ. amer. med. ass. *90.* 1928. 1503.

Gute Erfolge bei Erkrankungen durch Pneumokokkus I. Bei Typ II nur Erfolg, wenn möglichst früh die spezifische Therapie einsetzt. Fraglich sind die Erfolge bei Typ III. *Schiff*-Berlin.

Zur Klinik der Pneumonien im Kindesalter. Von *M. M. Lewinsohn* und *A. A. Stepanowa.* Paediatria Bd. XII. H. 2. 1928 (russisch).

Unter 150 Pneumoniefällen verlief die Mehrzahl nach dem pulmonalen Typ *(Nassau).* Daneben beobachteten die Verf. 60 atypische Formen; bei 40 Kindern war nur ein Teil eines Lappens, bei 20 ein ganzer Lappen befallen. Der Form nach waren unter den atypischen septische, meningeale, kardiovaskuläre sowie pulmonale Pneumonien. Die Dauer des Fiebers betrug durchschnittlich 18—25, selten 35—40 Tage. Nach dem Temperaturabfall schritt der Lungenprozeß noch fort. Die Leukozytose betrug nicht über 12000, die niedrigsten Werte wurden bei den pulmonalen Formen gefunden (9000 L.), die höchsten bei den kardialen und septischen Formen (12000). Die Mortalität der atypischen Formen war eine hohe, von 60 Fällen starben 24. *Eliasberg.*

Lungengangrän durch Spirochäten und fusiforme Bazillen. Von *J. Lewis* und *Barenberg.* Amer. journ. of child. dis. *37.* 1929. 357.

Drei Monate nach einer Plaut-Vincent-Angina erkrankte das 3 Jahre alte Kind an einer lobären Pneumonie. Bald nach der Entfieberung traten wieder Temperatursteigerungen auf, die ganze rechte Lunge war verschattet, und die Punktion ergab, daß es sich um ein Lungengangrän handelte. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden Spirillen und fusiforme Bazillen gefunden. Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose. Verf. empfehlen, im Frühstadium der Erkrankung intravenös Sulfarsophenamine zu verabreichen. *Schiff*-Berlin.

A Case of Empyema accompanied by Oedema of the Arm. (Ein Fall von Empyem mit gleichzeitigem Ödem des Armes.) Von *Norman Hill.* The Lancet 8. 12. 28.

Bei einem ausgedehnten Empyem einer Brusthälfte war die ödematöse Schwellung des einen Arms bemerkenswert. Kurze Zeit nach der Eiterentleerung schwand das Ödem. Die Erscheinung wird durch mechanischen Druck auf die Vena subclavia erklärt. *Robert Cahn.*

Über Empyembehandlung beim Kinde. Von *Anton Plate,* Städt. Krankenh. Hildesheim. Dtsch. m. W. 1929. Nr. 13.

Bericht über 6 Empyemfälle, die sämtlich in kurzer Zeit geheilt wurden. Das Alter der Kinder war 4½ Monate, 9 Monate, 1¾ Jahre, 2 Jahre, 2mal je 5 Jahre. Behandlungsart: Zuerst Versuch, durch einfache Punktion auszukommen. Erneuert sich der Erguß nach 2—3 Punktionen, so wird der Zwischenrippenschnitt am unteren Rande der intensivsten Dämpfung ausgeführt. Durch einen Drain wird dem Eiter für 24 Stunden freier Abfluß gelassen. Dann wird in 2—4tägigen Intervallen, je nach der Körpertemperatur, die Pleurahöhle durch Anschließen des Drains an eine Wasserstrahlpumpe gründlich leergesaugt. Das forcierte Absaugen wird bei der jedesmaligen Sitzung solange fortgesetzt, bis blutige Flüssigkeit oder gar reines Blut im

Ansatzrohr der Pumpe erscheint. Auf die Stärke dieses Absaugeaktes wird vom Autor besonderes Gewicht gelegt; dem artifiziellen Blutaustritt aus der Pleura wird ein besonderer Wert beigemessen. *Bayer*-Berlin.

Sul trattamento delle pleurite purulente nell' infanzia. (Über die Behandlung der eitrigen Pleuritis im Kindesalter.) Von *C. Catteruccia*, Rom. La Pediatria 1929. S. 375.

Leichte Fälle wurden durch Punktion des Eiters mit der Spritze, schwere durch Pleurotomie behandelt. Gleichzeitig mit der chirurgischen Behandlung wurden stets Vakzine appliziert.

Unter 41 Fällen, von denen 21 der ersten Kindheit angehörten, starben nur 7, so daß eine Mortalität von 17,07% errechnet wird, ein Resultat, das, dem anderer Kliniken gegenübergestellt, als günstig zu bezeichnen ist. Von den verstorbenen Kindern waren 4 unter 10 Monate alt. *K. Mosse.*

Über den sogenannten Scharlachcroup. Von *B. N. Kartaschewa.* Paediatria Bd. XII. H. 1. 1928 (russisch).

Spezifische skarlatinöse Erkrankung der Atmungswege in Form katarrhalischer oder katarrhalisch nekrotischer Laryngotracheitis ist ein durchaus nicht seltener Befund. Unter 571 sezierten Scharlachfällen fand Verf. 46mal Nekrosen oder Ulzera, 11mal fibrinöse Entzündung der Luftwege. Der Scharlachkroup, d. h. die fibrinöse Entzündung, ist wegen der Möglichkeit der Verwechslung mit echt diphtherischem Krupp beachtenswert. Er befällt hauptsächlich jüngere Kinder unter 3 Jahren, von denen die Mehrzahl am Ende der ersten Krankheitswoche stirbt. Der Haupterreger des Scharlachkrupps ist der Streptokokkus, seltener auch andere Bakterien. In jedem Falle sollte bei Krupp die Diagnose nur auf Grund einer bakteriologischen Untersuchung gestellt werden. *Eliasberg.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Über Nephrektomie bei Pyonephrose im Säuglingsalter. Von *Hans Widenhorn.* Klin. Woch. 1929. S. 457.

Bei einem 8 Monate alten Säugling wurde zystoskopisch eine einseitige Nierenelterung festgestellt. Es gelang, die erkrankte Niere operativ zu entfernen und das Kind zu heilen. *Kochmann.*

Aseptischer Proteinshock bei Nephritis. Von *G. Kolischer.* Journ. amer. med. ass. *92.* 1929. 968.

Verf. empfiehlt die Proteinkörpertherapie bei der Behandlung der Nephritis in Form von Autoblutinjektionen (5—10 ccm Blut intramuskulär mehrere Tage hindurch). *Schiff*-Berlin.

Albumin und Globulin im Blut und Harn bei der Nephrose. Von *Schlutz, Swanson* und *Ziegler.* Amer. journ. of child. dis. *36.* 1928. 756.

Der Gehalt des Blutplasmas an Eiweiß ist herabgesetzt, eine Hyperämie besteht aber nicht. Der Rest-N im Blut schwankt zwischen 19,6—43,2 mg-%. Die Nieren vermögen also die Endprodukte des Eiweißstoffwechsels auszuscheiden. Im Urin wird sowohl Albumin wie auch Globulin ausgeschieden. Die Globulinausscheidung ist vermehrt. Ferner wird im Harn Fett ausgeschieden. Das Cholesterin ist im Blut vermehrt. Der Albumin-Globulinquotient zeigte bei den 4 untersuchten Fällen kein einheitliches Verhalten. *Schiff.*

Sul comportamento delle capsule surrenali nella tuberculosi dell' infanzia. (Über das Verhalten der Nebennierenkapseln bei der kindlichen Tuberkulose.) Von *A. Macchi,* Mailand. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 5. S. 321.

Bei 8 an verschiedenen Tuberkuloseformen gestorbenen Kindern wurden pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen der Nebennieren vorgenommen. Die gefundenen Veränderungen bestehen in Zirrhosen vorwiegend der Nebennierenrinde und in Zirrhosen der Zona fasciculata. Nur in einem Falle fanden sich spezifisch tuberkulöse Veränderungen an der Nebennierenkapsel. *K. Mosse.*

XV. Haut und Drüsen.

Ekzem und Allergie. Von *E. S. O'Keefe* und *Rackemann.* Journ. amer. med. ass. 92. 1929. 883.

239 Kinder, die an Ekzem litten, wurden auf Überempfindlichkeit untersucht. Positive Hautproben erhielten die Verf. in 52%, am häufigsten fand sich eine Allergie gegen Eier, Milch und Weizen. In der Behandlung wurden diese allergierenden Faktoren ausgeschaltet. Bemerkenswert sind die Angaben über den Heilerfolg. Zwei Drittel der behandelten Kinder verloren ihr Ekzem in weniger als 2 Jahren (!). Im Durchschnitt betrug die Heilungsdauer 25 Monate (!). Bei Brustkindern hielt das Ekzem 31 Monate an (!). Bemerkenswert ist ferner, daß auch die nicht allergischen Kinder bei dieser Behandlung ihr Ekzem verloren, und die Verf. schließen, daß trotz der negativen Proben auch diese Ekzeme durch Allergie bedingt sind.

Schiff-Berlin.

Besonderheiten in Lokalisation und Verlauf der Skabies im Säuglingsalter. Von *E. A. Wassitsch.* Zeitschrift für die Erforschung des frühen Kindesalters. Bd. IX. H. 1. 1929.

Skabies ist eine häufige Erkrankung im Säuglingsalter. In den beiden ersten Lebensjahren ist die Lokalisation eine von der bei Erwachsenen bekannten abweichende. Charakteristisch für das frühe Kindesalter ist die Lokalisation der Skabies an Handtellern und Fußsohlen, im Gesicht, auf dem Kopf sowie das Fehlen von Knötchen zwischen den Fingern. Eine häufige Komplikation der Säuglingsskabies ist ein ausgebreitetes trockenes Ekzem oder auch Pyodermie. Wegen der häufigen Komplikationen, besonders der Neigung zu ausgedehnter Pustelbildung, ist die Skabies im frühen Kindesalter eine ernst zu nehmende Erkrankung. *Eliasberg*-Berlin.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Le rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant. (Der akute Gelenkrheumatismus des Kindes.) Von *H. Grenet* und *J. Dela-Lande.* Arch. de Méd. des Enf. Bd. XXXI. Heft 8. 1928.

Innerhalb eines Jahres hatten die Verf. Gelegenheit, 32 Fälle von Gelenkrheumatismus bei Kindern zu studieren. Die ersten Klagen betrafen gewöhnlich die Gelenke, während die gleichzeitig bestehende Angina wenig schmerzhaft zu sein schien; spontan wurde sie nicht erwähnt. 7 Fälle begannen mit Magen-Darm-Störungen, einige davon hatten auch Erbrechen. Von den 32 Kranken boten 25 sichere Zeichen von Endokarditis oder Perikarditis. Von diesen 25 wiederum war die Herzerkrankung in 10 Fällen vorübergehender Natur, während sich bei den 15 anderen Erkrankten Herz-

klappenfehler anschlossen. Von den 5 Fällen mit Perikarditis verlief nur ein Fall ohne Endokarditis. Die Behandlung bestand in großen Dosen Salizyl (6—8 g unter 10 Jahren, 8—10 g über 10 Jahren). Das Medikament wurde per os oder per rectum gegeben, intravenös nur in seltenen Fällen. Trotz der im allgemeinen guten Wirkungen des Salizyls verhielten sich einige Fälle ihm gegenüber doch refraktär in bezug auf die Fieberkurve, den Allgemeinzustand, die sich entwickelnde Endokarditis usw. In diesen Fällen wurde kolloidales Gold (Collobiase Dauße) intravenös gegeben. Bei langsamer Applikation von 1—2 ccm soll kein oder nur ein sehr geringer Schock eintreten. Silber, Schwefel usw. haben nicht so gute Erfolge gezeitigt wie das Gold. In gewissen schweren Fällen ist es allein oder in Kombination mit Salizyl den Verfassern unentbehrlich. *Hertha Heinrich*-Berlin.

Verhandlungen der Tagung zur Klärung der Frage des sogenannten orthopädischen Schulturnens in Magdeburg. Herausgegeben von August Blencke-Magdeburg. **Über Fehlhaltungen.** Von *Spitzy*, Wien. Beilageheft der „Zeitschrift für orthopädische Chirurgie". Bd. L.

Für die im Schulalter beobachteten Haltungsfehler ist nicht die Schule verantwortlich zu machen. Sie entstehen vielmehr, sofern nicht ererbt, im Kleinkindesalter, und erfahren nur durch den Sitzzwang in der Schule Verschlechterung. Säuglinge sollen nicht zu früh aufgesetzt werden, weil hierdurch die Wirbelsäule eine Rückwärtsbiegung im Brust- und oberen Lendenteil erfährt, was sehr oft die Grundlage für spätere Haltungsfehler (Flach-, Rundrücken) abgibt. Daher ist für Säuglinge in den ersten Monaten Rücken-, aber besonders Bauchlage zu empfehlen. Sehr wichtig ist die rechtzeitige Erkennung und Behandlung der Seitenabweichung der Wirbelsäule, weil aus ihnen sich hochgradige Skoliosen entwickeln können. Verf. tritt für mindestens eine orthopädische Turnstunde täglich ein, doch diese dürfte sehr oft nicht genügen, um heilende Wirkung zu erzielen. *Selig.*

Die Fehlhaltungen und ihre Beziehungen zur Schule. Von *Blencke*, Magdeburg. ibid.

Man muß streng unterscheiden zwischen dem Haltungsverfall und der echten Wirbelsäulenverkrümmung. Der erstere wird mit dem Sitzzwang in der Schule in Zusammenhang gebracht, der letztere hat mit der Schule nichts zu tun. Ein großer Teil der Skoliosen besteht bereits beim Eintritt in die Schule, ein weiterer Teil entsteht erst nach der Schulzeit und ist während dieser nicht beobachtet worden. Es bleibt nur ein geringer Prozentsatz übrig, der durch die Schule vielleicht ungünstig beeinflußt worden ist. Zur Bekämpfung der Haltungsfehler ist das orthopädische Schulturnen geeignet, die Behandlung der echten Wirbelsäulenverkrümmung ist Sache des Arztes.

Selig.

Über die Sonderturnkurse, ihre jetzige zweckmäßige Gestaltung und ihre Zukunft. Von *Brandes*, Dortmund. ibid.

Verf. tritt auch für strenge Trennung der Haltungsanomalien und der echten Skoliosen ein. Letztere sind aus den Sonderturngruppen herauszunehmen und fachärztlicher Behandlung zuzuführen. Das Sonderturnen soll bereits in den ersten Schuljahren gepflogen werden, da in den Unterklassen die größte Anzahl von Rückenschwächlingen zu finden ist. Die Kinder sollen dreimal eine Stunde wöchentlich turnen, und zwar so lange, bis der Haltungsfehler mit Aussicht auf Dauererfolg beseitigt ist. *Selig.*

Irrwege, Schäden und Mißstände bei der Behandlung der Fehlhaltungen mit Gymnastik und Sonderturnkursen. Von *Möhring*, Kassel. ibid.

Die Schule soll erziehen und nicht behandeln, daher Abschaffung der Sonderturnkurse. Alle Kinder, selbst Skoliosen, sollen nach Möglichkeit an dem Regelturnen teilnehmen. Für Kinder, die wegen körperlicher Schwäche usw. daran gehindert sind, ist ein „Hilfsturnen" einzurichten, das alle Turnlehrer beherrschen sollen. Der Ausdruck „orthopädisch" soll mit dem Schulturnen nicht verquickt werden. *Selig.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Über chirurgische Eingriffe im Kindesalter. Von *A. E. Manheim.* Paediatria Bd. XII. H. 4. 1928 (russisch).

Von 214 Operationsfällen starben 11. Operiert wurde meist in allgemeiner Äthernarkose. Narkosetodesfälle kamen nicht vor. Die häufigste Operation war die Herniotomie, die Verf. aber erst nach dem 3. Lebensjahre ausführt. Beim Pleuraempyem hält Verf. nach 3—4 erfolglosen Punktionen die Rippenresektion für angebracht. Bei Hydrozephalus operiert Verf. nach der Methode von *Sokolowsky-Irger*, die in Drainage des unteren Winkels des Seitenventrikels in das *Bichat*sche Fettpolster der Wange besteht. 2 von 11 so operierten Kindern starben. Bei der Osteomyelitis waren die Resultate radikaler Trepanation schlechte, so daß Verf. in letzetr Zeit nur die Weichteilabszesse eröffnet und nur selten den Knochen angeht. *Eliasberg.*

Die Behandlung von Verbrennungen mit Pferdeserum. Von *S. Monteith* und *Clock.* Journ. amer. med. ass. *92.* 1929. 1173.

Verf. gehen so vor, daß sie die Brandwunde äußerlich mit gewöhnlichem Pferdeserum, das mit Kresol konserviert ist, mehrmals täglich behandeln. Die Wunde wird dann mit einem Verband luftdicht abgeschlossen. Sie berichten über gute Erfolge. *Schiff*-Berlin.

Ein Fall von Mikrozephalie im frühen Kindesalter. Von *J. N. Nikolski.* Paediatria Bd. XII. H. 6. 1928 (russisch).

Mitteilung eines klinisch und anatomisch untersuchten Falles von Mikrozephalie bei einem 6 Monate alten Säugling. Klinisch war neben der Mikrozephalie auffallend eine starke Verlängerung der Finger und Zehen sowie eine ausgesprochene Apathie, Unbeweglichkeit und Hypertonie der Muskulatur. Bei der Sektion fand man eine sehr kleine und flache vordere Schädelgrube und eine enge Sella turcica. Infolge Fehlens der großen Längsfissur bestand das Gehirn nicht aus zwei Hemisphären, sondern aus einem einheitlichen Gebilde mit einem gemeinsamen vorderen Ventrikel. Die Hypophyse war klein. Von den endokrinen Drüsen war die Schilddrüse kolloidarm, der Thymus befand sich in vorzeitiger Involution, die Rinde der Nebennieren war sehr lipoidarm.

Die mangelhafte Entwicklung der Hypophyse und des Globus pallidus, der eine wichtige Rolle in der Tonusregulation spielt, erklären die Wachstums- und Tonusstörungen. *Eliasberg.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Die Todesursache der Neugeborenen. Von *Wilhelm Klimke.* Klin. Woch. 1929. S. 359.

Das Material des Dortmunder Pathologischen Instituts aus den Jahren 1912—1928 umfaßt 1111 Sektionen von Neugeborenen. Todesursachen: 6,2%

Mißbildungen, 14% Geburtsverletzungen, 6,5% geburtshilfliche Operationen, 20% Komplikationen von seiten des Kindes, 9,6% Komplikationen von seiten der Mutter, 22,2% allgemeine Atrophie, 21,5% unbekannte Ursachen. Angeborene Syphilis fand sich vor dem Krieg in 7—10%, unmittelbar nach dem Krieg in 13—15% der Fälle. Seit 1923 sind aber die Prozentzahlen rasch auf 2% im Jahre 1927 gefallen. *Kochmann.*

Die angeborene Lebensschwäche und ihre Bekämpfung. Von *Albrecht Peiper*, Univ.-Kinderklinik Berlin. D. m. W. 1929. Nr. 17.

Die Sterblichkeit in den ersten Lebenstagen ist besonders hoch bei frühgeborenen Kindern. Die Todesursache bei diesen Kindern wird auf die Unreife des Zentralnervensystems und besonders auf die des Atemzentrums zurückgeführt. Die apnoischen Anfälle bei guten Kreislaufverhältnissen sind ein beredtes Zeugnis für diese Auffassung. Blutungen als Ursache dieser Zustände anzunehmen, wird aus folgenden Gründen abgelehnt: einmal ist es noch nie bewiesen, daß eine bestimmt lokalisierte Blutung apnoische Anfälle hervorgerufen hätte, und dann können Gehirnblutungen beim Neugeborenen große Ausdehnung annehmen, ohne daß sie auch nur die geringsten Erscheinungen machten. Die letztere Tatsache erklärt sich auch aus der in diesem Alter noch bestehenden physiologischen Arbeitsunfähigkeit der betroffenen Hirnteile. Die beste Bekämpfung der Frühsterblichkeit ist die Herabsetzung der Zahl der Frühgeburten. Auf diesem Gebiete hat die Schwangerenfürsorge noch vieles zu leisten. *W. Bayer.*

Vergleichende Entwicklungsstudien an Säuglingen und Kleinkindern. Von *St. Wurzinger.* Klin. Woch. 1929. S. 594.

Die Körpermaße der Kinder eines Münchener Säuglingsheims entsprachen den Durchschnittszahlen, die von *Camerer* und *Friedenthal* aufgestellt wurden. Zum erstenmal wurden Normalmaße des Oberschenkelumfanges und der Schulterbreite bei Säuglingen festgestellt. *Kochmann.*

Praktische Versuche und Erfolge einer vorbeugenden Gesundheitspflege an Jugendlichen. Von *Fritz von Gutfeld.* Klin. Woch. 1929. S. 1039.

Dreijährige Beobachtungen einer Beobachtungssprechstunde für Jugendliche in Berlin zeigten, daß 104 von den 264 Besuchern, die fast alle gesund zu sein glaubten, krank waren, weitere 39 unterentwickelt bzw. unterernährt. Die Besucher stammten sämtlich aus den ärmsten Bevölkerungsschichten. Es fand keine Behandlung, sondern nur Beratung und im Bedarfsfall Überweisung an einen Arzt bzw. eine Erholungsstätte statt. Bei 145 von 282 Nachuntersuchten wurde Besserung des Allgemeinzustandes festgestellt. Besonders betont wurde die Belehrung über die Nachteile des Nikotin- und Alkoholgenusses sowie die Notwendigkeit regelmäßiger Zahnpflege. Die Einführung in Turn- und Wandervereine sowie die Veranstaltung von Heimabenden mit gemeinsamer Lektüre, Vorträgen, Handarbeiten und Beschäftigungsspielen sollten die Jugendlichen von Tanzlokalen, Rummelplätzen und ähnlichen Vergnügungsstätten fernhalten. *Kochmann.*

Die ärztlichen Indikationen und Kontraindikationen bei der Erholung der Kinder an der See und im Gebirge. Von *L. Moll.* Klin. Woch. 1929. S. 366.

Siebenjährige Praxis in der Erholungsfürsorge in Wien hat gelehrt, daß Seeklima am günstigsten auf exsudative und lymphatische Erscheinungen,

auf Kinder mit chronisch-rezidivierenden Katarrhen der oberen Luftwege (80 % von diesen blieben im Jahre nach dem Erholungsaufenthalt rezidivfrei), auf Gelenktuberkulose und appetitlose Neuropathen wirkt. Kontraindiziert ist die See bei Tuberkulose innerer Organe, bei Herz- und Nierenerkrankungen, bei Kindern, die an Otitis gelitten haben. Das Gebirge wirkt am besten bei tuberkulösen und nichttuberkulösen Lungenerkrankungen und ihren Folgezuständen und bei endokrin bedingten Krankheitszuständen. In jedem Fall ist der Klimawechsel ausschlaggebend. *Kochmann.*

Über Änderung der Konstitution der Kinder unter dem Einfluß des Klimas von Eupatoria (Krim). Von *P. S. Medowikow.* Paediatria Bd. XII. H. 1. 1928 (russisch).

An 30 Kindern wurde der Einfluß des Sommerklimas der Krim auf die konstitutonielle Umstimmung der Kinder untersucht, und zwar diente als Indikator der Zustand des vegetativen Nervensystems. Die Einstellung des vegetativen Nervensystems wurde bestimmt durch die Adrenalinblutdruckkurve, durch den Ablauf des Aschnerreflexes, den Grad und die Art des Dermographismus und durch das Morosche Phänomen. Alle vier Untersuchungsmethoden ergaben bei der Mehrzahl ein Überwiegen des Parasympathikustonus. Während Kinder aus dem nördlichsten Rußland in der Krim sehr schnell vagotonisch werden, wandeln sich die einheimischen Kinder im Sommer umgekehrt nach der sympathikotonischen Seite um. Diese Tatsache ist bei der Auswahl klimatischer Kurorte für tuberkulöse Kinder besonders zu berücksichtigen, da nach der Erfahrung des Verf. der Tuberkuloseprozeß bei vagotonischen Kindern günstiger verläuft als bei sympathikotonischen. *Eliasberg.*

Sollen Kinder vor der Verschickung in Heime auf Gonorrhoe untersucht werden. Von *E. Langer.* Klin. Woch. 1929. S. 751.

Verf. bejaht die Frage, da in verschiedenen Heimen Kontaktinfektionen vorgekommen sind. Die Untersuchung muß unauffällig vorgenommen werden. Inspektion der Wäsche genügt nicht, da die Untersuchung nicht unvorbereitet geschieht. Die Untersuchung muß generell in allen Orten und bei allen zur Verschickung kommenden Kindern vorgenommen werden. *Kochmann.*

Neue Wege zur Sterilisierung. Von *Rudolf Degkwitz.* Klin. Woch. 1929. S. 342.

Die oligodynamische Wirkung des Bläh- und Verblaßsilbers auf den Bakteriengehalt des Wassers ist so groß, daß die praktische Anwendung der Methode für die Trinkwassersterilisierung in Frage kommt. Die notwendigen Silbermengen sind so gering, daß das Verfahren auch wirtschaftlich ist.

Kochmann.

I.

(Aus der Abteilung für infektionskranke Kinder im Wilhelminenspital Wien [Vorstand: Hofrat Dr. *D. Pospischill*].)

Der „zweite Scharlach".

Von

Dr. ERNST GABRIEL und Dr. HERMANN ZISCHINSKY,
Assistenten der Abteilung.

Wenn man sich mit dem von uns gestellten Thema näher beschäftigt, ist es in erster Linie notwendig, die vielfach voneinander abweichenden Erklärungen der allgemein üblichen Bezeichnung „Rezidiv" zu besprechen. Vor allem gilt es, die Rezidive und Pseudorezidive näher zu umschreiben und scharf voneinander zu trennen. Nach *Thonds, Körner* und anderen spricht man von Pseudorezidiv dann, wenn bei einem seit dem ersten Exanthem anhaltenden Fieber etwa in der zweiten oder dritten Krankheitswoche ein scharlachartiges Exanthem entsteht. — Ein echtes Rezidiv liegt nach diesen Autoren dann vor, wenn der erste Scharlach abgeheilt ist, meist auch schon die charakteristische Schuppung zu sehen ist oder war und der in Genesung befindliche Kranke neuerdings die klassischen Scharlachsymptome zeigt. Streng scheiden diese Autoren von diesen beiden Formen eines zweitmalig auftretenden Scharlachkomplexes im Rahmen ein und derselben Erkrankung die zweite Scharlacherkrankung, die „ganz ohne jeden Zusammenhang mit der ersten Erkrankung gewöhnlich unter Nachweis einer wiederholten Ansteckung eintritt.

Henoch bezeichnet das zweite Scharlachbild nur dann als Rezidiv, „wenn der neue Ausbruch der Krankheit sich unmittelbar an die erste Erkrankung anschließt oder wenigstens so rasch und unter solchen Verhältnissen auf dieselbe folgt, daß eine neue Infektion auszuschließen ist". Er vergleicht das Scharlachrezidiv — wie auch das Rezidiv des Abdominaltyphus — mit den Nachschüben beim Rückfallfieber und nimmt an, daß seine Ursache darin gelegen sei, daß das Scharlachvirus „durch den ersten Anfall nicht vollständig eliminiert

wurde und demgemäß ein Nachschub folgen muß“. Einen Beweis für diese Annahme erblickt *Henoch* in dem meist gegenüber dem ersten Anfall leichteren Verlauf des Rezidivs. Übrigens müssen beide Scharlachbilder alle Scharlachsymptome aufweisen. Bei den Pseudorezidiven jedoch würde nur ein Symptom, die Hautröte, beobachtet.

Die *Henoch*sche Ansicht über das Zustandekommen des Rezidivs durch das noch nicht erschöpfte Virus im ersten Anfall vertreten auch *Kuwschinski* und *Pastor*. Noch früher, schon 1873, hatte *Trojanowski* eine Rekurrensform des Scharlachs beschrieben, die meist im sumpfigen Gelände beobachtet worden war. Seiner Meinung nach sind diese Rezidive durch die Rekurrenserreger hervorgerufen. Dieses angenommene Zusammentreffen von Scharlach und Rückfallfieber wurde später von *Godnew*, der ebenfalls eine solche Rekurrensform des Scharlachs beobachten konnte, abgelehnt, da es ihm nicht möglich war, die Rekurrensspirochäten im Blute nachzuweisen.

Nach *Hase*, der über 1664 Scharlachfälle verfügt, kommt auf ungefähr 1000 Scharlacherkrankungen 1 Rezidiv. Viel seltener waren die Pseudorezidive (im ganzen nur sechs). Diese traten meist Ende der ersten bis Mitte der zweiten Woche auf, die Rezidive dagegen in der dritten bis sechsten Woche. Die differentialdiagnostisch gegen die Rezidive in Betracht zu ziehenden Exantheme beschrieb *Hase* als masernähnlich. Er fand sie nur bei schweren, septischen Scharlachkomplikationen. Diese Erfahrungen bestätigte auch *Pospischill* im Jahre 1897.

Der letztgenannte Autor lehnte im Gegensatz zu *Henoch* schon damals den Vergleich des Scharlachrezidivs mit dem Typhusrezidiv ab. Vor allem deshalb, weil man dem bekannten Typhusbazillus und der festen anatomischen Grundlage dieser Erkrankung beim Scharlach nur Hypothesen gegenüberstellen kann. Die Bezeichnung eines „Pseudorezidivs“ lehnte *Pospischill* deshalb ab, weil man darunter eine nicht zum Scharlach gehörige Krankheit verstehen könnte, die ein Scharlachrezidiv bloß vortäuscht. Eindeutiger wäre es, in solchen Fällen von Nachschub zu sprechen. Das die erste Erkrankung mit dem sogenannten Pseudorezidiv verbindende Fieber könne nur dann als charakteristisch verwertet werden, wenn man den schweren Scharlach als ein spezifisch septisch bedingtes, unteilbares Ganzes auffassen dürfte. Seiner Meinung nach ist dies nicht der Fall: Das schwere Scharlachbild wird hervorgerufen durch das Zusammenwirken eines bisher unbekannten Scharlachvirus mit

den bei fast jedem Scharlach — auch in leichten Fällen — vorhandenen Streptokokken. Auch den Vergleich mit den Anfällen bei Rückfallfieber läßt *Pospischill* nicht gelten, weil das Auftreten der Scharlachrezidive die Regelmäßigkeit der Rekurrensanfälle vermissen läßt. Außerdem aber fehlt das Wesen des Rekurrensrezidivs, nämlich das anfallsweise Wiederauftreten des Erregers im Blute.

Pospischill erwähnt Fälle, bei denen das am ersten Krankheitstage vorhandene Exanthem schwindet, am nächsten Tage aber neuerlich voll entwickelt ist. Für diese Erscheinung dürfte man annehmen, daß es sich dabei um die Wirkung eines im ersten Anfalle nicht erschöpften Virus handle. Dieses zweite Exanthem wäre als Nachschub aufzufassen. Würde man annehmen, daß das Rezidiv durch neuerliches Eindringen des Scharlacherregers ins Blut hervorgerufen wurde, so kämen da zwei Möglichkeiten in Betracht: erstens die Neuinfektion von außen, zweitens die Reinfektion mit im eigenen Körper von der ersten Krankheit zurückgebliebenen Keimen. Wie dem auch sei, das Rezidiv wäre somit eine neuerliche Erkrankung an Scharlach und hätte seinen Grund in der noch fehlenden respektive unvollständigen Immunisierung.

Die Streitfrage, ob das „Rezidiv“ eine Neuinfektion von außen sei oder nicht, wäre nur dadurch zu lösen, daß man bei einwandfrei isolierten Scharlachpatienten sein Auftreten feststellen könnte.

An unserer Abteilung war es früher üblich, die Kinder in bestimmten zeitlichen Abständen von einem Aufnahmspavillon bis zum Entlassungspavillon vorrücken zu lassen. Es kamen also die längere Zeit auf der Abteilung befindlichen Scharlachkranken mit frischen Fällen nicht in Berührung. Man glaubte, durch solches Vorgehen die Möglichkeit einer Neuinfektion von außen herabmindern zu können. Dennoch wurden aber auch dabei gelegentlich „Rezidive“ im späteren Scharlachverlaufe beobachtet.

Ähnlich lagen die Verhältnisse in Zürich, wo die „Privatpatienten“ zu zweit in Boxen isoliert waren und nur wenig (im Garten, und das erst nach der dritten Woche) mit den Kranken der allgemeinen Scharlachabteilung zusammenkamen. Im Laufe von 5 Jahren fand *Fanconi* in dieser Boxenstation unter 59 Fällen *ein* fragliches Rezidiv gegenüber 18 Rezidiven auf der allgemeinen Abteilung. Leider wird die Gesamtzahl der in diesem Zeitraume auf der allgemeinen Abteilung beobach-

teten Scharlachfälle, die doch sicher ein Vielfaches von der auf der Boxenstation betrug, nicht angegeben. Wenn auf der allgemeinen Abteilung innerhalb der angegebenen 5 Jahre rund 1000 Fälle aufgenommen wurden, so wäre hinsichtlich der Häufigkeit der Rezidive kein merklicher Unterschied. *Fanconi* schließt aus den angeführten und auch noch aus anderen Beobachtungen auf eine Neuinfektion für das Zustandekommen des Rezidivs. Vor allem deshalb, weil bei mehreren seiner eigenen und auch aus dem Schrifttum bekannten Fällen bei Kindern im späteren Verlauf ihrer Erkrankung typische zweite Scharlacherkrankungen auftraten, nachdem kurz vorher frische Scharlachfälle ins gleiche Zimmer aufgenommen worden waren. Seiner Erfahrung nach verläuft das Rezidiv meist viel leichter als die erste Erkrankung, doch kommen gelegentlich auch schwere Rezidive vor.

Nach *Ferraris-Wyß* ist das Rezidiv die Wiederkehr einer noch nicht ganz zum Abschluß gekommenen Erkrankung ohne Rücksicht auf die Zeit, die seit der ersten Erkrankung verstrichen ist (zum Beispiel bei Diabetes-, Nephritis-, Rheumatismusrezidiven). Eine zweite Erkrankung setzt dagegen die Ausheilung der ersten und eine Neuinfektion voraus. Unter Pesudorezidiv versteht der gleiche Autor das Auftreten eines frischen, oft nicht typischen, sondern masernähnlichen Exanthems, solange noch Fieber und andere Symptome des ersten Scharlachfalles vorhanden sind. Außerdem betont er die Möglichkeit einer Verwechslung von gelegentlich im Scharlachverlauf auftretenden Erythemen, Urtikaria, toxischen und Arzneiexanthemen mit Rezidiven. Seiner Meinung nach ist das Rezidiv in den verschiedenen Eigenschaften des Einzelwesens bedingt. Namentlich spricht dafür die auffallende Seltenheit der Rezidive, die, würden sie auf einer Neuinfektion beruhen, seiner Ansicht nach bei der reichen Infektionsgelegenheit auf den Scharlachstationen durch frische Fälle wesentlich häufiger sein müßten. Er nimmt an, daß bei den auftretenden Rezidiven der Scharlacherreger sich atypisch entwickle, und daß es dabei zu einem spontanen Wiederaufleben seiner toxischen Komponente komme. Den gleichen Mechanismus nimmt er für das Entstehen der verschiedenen Formen des zweiten Krankseins an, womit er das Rezidiv nur als eine der Formen des zweiten Krankseins betrachtet.

In ähnlicher Weise nimmt *Fanconi* Stellung in seiner Arbeit über Spätexantheme bei Scharlach. „Speziell die oft mehr-

fach rezidivierenden makulopapulösen Spätexantheme sind als Äußerungen innerer pathologischer Vorgänge aufzufassen, welche sich auch sonst in den Nachkrankheiten... kundgeben." Diese pathologischen Vorgänge vergleicht er mit denen des primären Scharlachprozesses. Seiner Meinung nach stehen die Rezidive und „die anderen flüchtigeren, die Nachkrankheiten begleitenden Exantheme (Pseudorezidive)" wahrscheinlich in naher Beziehung zum Spätexanthem.

Mathies sieht als Ursache für die Scharlachrezidive eine neue Entwicklungsphase des noch nicht zugrunde gegangenen Scharlacherregers an. Kommt es dabei zu einer entsprechend starken Entwicklung der Erreger, so ist die Folge ein echtes Rezidiv, im anderen Falle nur eine Angina vom Typus der Scharlachangina. Diese wäre dann ein rudimentäres Rezidiv *(Schick)*. Für *Mathies* ist das Rezidiv keine Komplikation schlechthin, sondern „nur der Ausdruck eines abnorm verlaufenden Scharlachs". So wie *Pospischill* unterscheidet er Rezidive, die in der dritten und vierten Krankheitswoche auftreten und die dem zweiten Kranksein entsprechen, und solche, die zeitlich ganz regellos auftreten und die dann eine sekundäre Infektion vorstellen würden.

Auch *Boschi* tritt für eine Wiederentwicklung zurückgebliebener Keime beim Zustandekommen von Scharlachrezidiven ein an der Hand von Beobachtungen, bei denen seiner Meinung nach eine Neuinfektion von außen nicht in Betracht kam.

Schick sieht die Bedingung für das Auftreten von Rezidiven in einer durch den in seiner Entwicklung gehemmten Scharlacherreger erzeugten spezifischen Überempfindlichkeit.

Nach *Szontagh* sind mehrmalige Scharlacherkrankungen als echte Rezidive auf Grund einer endogenen Reinfektion aufzufassen. Er teilt damit *Lippmanns* Ansicht.

Einstoß erhebt vor allem, wie auch schon früher *Schick*, die ganz selbstverständliche Forderung des sichergestellten ersten Scharlachexanthems. Die von ihm mitgeteilten zwei Rezidive lassen beide außer dem charakteristischen Exanthem auch noch andere Scharlachsymptome erkennen. Für beide scheint eine Neuinfektion durch einen frisch zu ihnen gelegten schweren Scharlach sehr wahrscheinlich, schon deswegen, weil das Rezidiv im ersten Falle 5 Wochen, im zweiten 4½ Wochen nach dem ersten Exanthem bzw. 5 respektive 15 Tage nach der Neuaufnahme des schweren Scharlachs beobachtet wurde.

Nach *Jochmann-Hegler* sind unter den Rezidiven zwei Formen zu unterscheiden. Entweder wiederholt sich das Scharlachbild mit allen seinen klassischen Symptomen (echtes Rezidiv), oder es kommt bloß zu einem flüchtigen, irgendeine Form des zweiten Krankseins begleitenden Scharlachexanthem (Pseudorezidiv).

In seiner Scharlachmonographie bespricht *Pospischill* vier Erscheinungsformen von Scharlachrezidiven:

1. An Stelle eines zweiten Krankseins erscheint eine genaue Kopie des ersten Krankseins.

2. Als Abschluß des dem jeweiligen Genius epidemicus entsprechenden zweiten Krankseins tritt auch noch ein Scharlachausschlag auf, der jedoch die Eigenart des zweiten Krankseins nicht stört.

3. Am Ende des zweiten Krankseins tritt ein vollentwickelter, frischer Scharlach auf, der das bisherige zweite Kranksein verdrängt.

4. Das Rezidiv erscheint ganz ohne Zusammenhang mit dem zweiten Kranksein, gelegentlich in scheinbarem ursächlichen Zusammenhang mit anderen akzidentellen Erkrankungen des Scharlachpatienten.

Schon aus der Art dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß nach *Pospischills* Ansicht der gleichen Bezeichnung „Rezidiv“ zwei ihrem Wesen nach ganz verschiedene Momente zugrunde liegen. Das eine Mal stellt das Rezidiv nur eine Form des zweiten Krankseins dar, das andere Mal ist es eine frische Infektion von außen, die einen zweiten Scharlach erzeugt.

Bei der Durchsicht der im Schrifttum niedergelegten Fälle von Scharlachrezidiven gewinnt man unbedingt den Eindruck, daß dieses Vorkommnis eine nicht gar häufige Erscheinung in der Klinik der Scharlacherkrankung darstellt. Mehrere Autoren leugnen geradezu die Möglichkeit eines Rezidivs, weil sie selbst es nie gesehen haben. Die Seltenheit des Rezidivs geht auch daraus hervor, daß die meisten Beschreibungen sich mit nur ganz wenigen Fällen befassen. Nach einigen Arbeiten aber, die über größere Zahlen verfügen, errechnen wir die Häufigkeit der Rezidive mit 0,3 bis 4%. (Unter 14173 Scharlachfällen in London im Jahre 1901 wurden 154 Rezidive beobachtet. *Mathies* sah unter 774 Scharlacherkrankungen 2 Rezidive. Amerikanische Autoren, *Burton* und *Balmin*, berichten über 18 Rezidive unter 432 Scharlachfällen. *Gabriel* beobachtete unter 420 scharlachkranken Kindern 14 Rezidive).

Eigenes Material.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, wollen wir, bevor wir an die Besprechung unseres Materiales herangehen, die von uns gebrauchten Termini, soweit dies überhaupt möglich ist, genau umschreiben.

Es ist schon für gewöhnlich nie möglich, eine Neuinfektion ganz auszuschließen, ganz besonders aber ist dies im Infektionsspital unmöglich, wo immer wieder zu den bereits in Beobachtung stehenden Kindern frisch erkrankte dazu gelegt werden müssen. Wir wollen daher lieber überhaupt von in der Literatur bisher gebräuchlichen Bezeichnungen wie: Rezidiv, Pseudorezidiv und Neuerkrankung prinzipiell Abstand nehmen und vorbehaltlos einfach von *zweitem Scharlach* sprechen, so wie dies bereits *Pospischill* getan hat.

In der großen Masse des uns in dieser Frage zur Verfügung stehenden Materials finden wir eine geringe Anzahl von Fällen, die eine von den übrigen abweichende Stellung einnehmen. Bei ihnen wurde *innerhalb ganz kurzer Zeit* ein zweites Exanthem beobachtet. Dabei trat entweder ein bereits stark abgeblaßtes Exanthem wieder in volle Blüte, oder es wurde ein ganz frisches Exanthem nach völligem Verschwinden des ersten Exanthems beobachtet. Das Verhalten der Temperaturkurve hierbei (das heißt noch nicht zum Abfall gekommenes Fieber oder ein fieberfreies Intervall zwischen den beiden Exanthemen oder kein neuerlicher Temperaturanstieg beim Auftreten des zweiten Exanthems) scheint uns von untergeordneter Bedeutung, da ja bekanntlich des öfteren ein Scharlach ohne jede Temperatursteigerung verläuft. Für diese seltenen Fälle mag dann noch am ehesten, wenn man schon durchaus so will, die Bezeichnung „*Nachschub*“ gerechtfertigt erscheinen.

Im Schrifttum ist durch die dem Sinne nach ganz verschiedene Anwendung der Bezeichnungen „Rezidiv“, „Pseudorezidiv“, „Rückfall“, „Nachschub“ — auch bei anderen Erkrankungen, nicht nur beim Scharlach — eine große Verwirrung entstanden. Diese wird noch verstärkt durch den kürzlich von *H. Brüning* gelegentlich der Besprechung von Typhusnachschüben im Kindesalter gemachten Vorschlag, „nach französischem Muster als *Rezidiv* nur solche Fälle zu bezeichnen, welche als *neue* Erkrankungen aufzufassen sind, die bisher aber allgemein als *Rückfälle oder Rezidive* angesprochenen Zustände als *Nachschübe* zusammenzufassen.

„Rezidiv“ heißt, wörtlich übersetzt, Rückfall. Ein *Rück*fall ist aber unserer Meinung nach nur bei ein und demselben Erkrankungsindividuum möglich, ist aber nicht „eine nochmalige, völlig neue Erkrankung“ *(Brüning)*. Es ist nicht klar ersichtlich, was *Brüning* unter „Neuerkrankung“ versteht. Von Rückfall (Rezidiv) zu sprechen wäre doch nur dann erlaubt, wenn eine Neuinfektion von außen, soweit dies überhaupt möglich ist, ausgeschlossen werden kann. Es erscheint uns hierbei höchst unzweckmäßig, die uralten Bezeichnungen mit neuem Sinn auszugestalten.

Unserer Meinung nach sollten die Bezeichnungen Rezidiv, Rückfall und Nachschub, welche ja schließlich doch wesensgleich sind, für solche Fälle — ganz gleich welcher Erkrankung — vorbehalten sein, bei denen man mit größter Wahrscheinlichkeit ein Wiederaufflackern eines fast schon zur Ruhe gekommenen Prozesses annehmen und eine Neuinfektion nach Möglichkeit überhaupt ausschließen kann. Natürlich wird es im allgemeinen immer Fälle geben, die in ihrer Deutung unklar bleiben müssen.

Die theoretische Bedeutung, welche eventuelle Bazillenträger für das Zustandekommen von zweiten Scharlacherkrankungen — in unserem ganz allgemeinen Sinne — haben könnten, wollen wir hier nicht einmal streifen. Es käme ja doch wieder nur auf eine Wortklauberei hinaus. Verhältnismäßig viele Kinder werden eben in dicht belegten Scharlachstationen neu mit Scharlach infiziert. Andere werden nur Bazillenträger.

Unser Scharlach-Krankenmaterial (von August 1902 bis Ende 1929) umfaßt über 20000 Fälle. Von diesen sind 19168 Fälle schon mit der Scharlachdiagnose aufgenommen worden. Davon wieder sind von uns 17125 Fälle erschöpfend für die Zwecke unserer Arbeit ausgenützt werden und sind namentlich von ihnen die Prozente errechnet worden. Die übrigen 2043 Fälle, die sich im Zuge unserer Arbeit angesammelt haben, sind in etwas kürzerer Form getrennt am Schlusse bearbeitet. Alle diese 19168 Fälle sind aus den Aufnahmsjournalen herausgezogen. Der Rest von über 1000 Fällen sind solche, bei denen bei der Aufnahme nicht von Scharlach die Rede war, die also größtenteils Hausinfektionen sind. Sie sind also im Aufnahmsjournal nicht als Scharlach gebucht. Sie erniedrigen infolgedessen um ein weniges die aus den Aufnahmsjournalen errechneten Prozente.

Unter diesem Gesamt-Scharlachmaterial fanden wir insgesamt 387 Fälle von zweitem Scharlach. 331 davon gaben die Grundlage für unsere Arbeit ab. Die übrigen 56 Fälle, die im Jahre 1929 zur Beobachtung kamen, werden nur kurz im „Nachtrag“ besprochen. Aus ersteren berechnen wir eine Verhältniszahl von 1,93%.

Leider verfügen wir nicht über Fälle, die allein in einer Exspektanz lagen und bei denen daher eine Neuinfektion durch dazu gelegte frische Scharlachfälle so gut wie auszuschließen

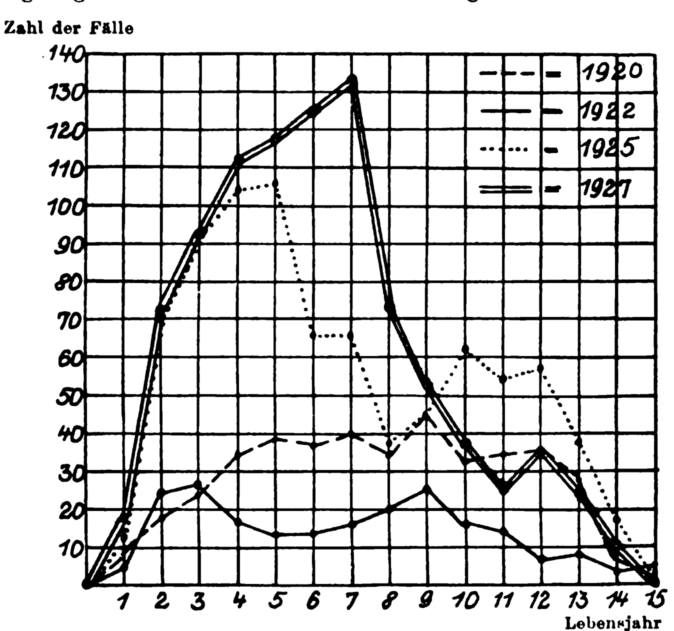


Abb. 1. Altersverteilung aller Scharlachfälle in den Jahren 1920, 1922, 1925 und 1927.

gewesen wäre. Desgleichen stehen uns auch keine Fälle von zweitem Scharlach aus der Privatpraxis bei einzigen Kindern zur Verfügung.

Den in knapper zeitlicher, dem Begriffe „Rezidiv“ entsprechender Folge auftretenden zweiten Scharlach hat *Pospischill* auch in der Privatpraxis, allerdings nur in einem einzigen Falle, gesehen. Spital und Privatpraxis unterscheiden sich quantitativ sowie in den Bedingungen für das Entstehen und die Erkennung von „Rezidiven“ bedeutend.

Unser Spitalsmaterial stammt vorwiegend aus der ärmeren Bevölkerung.

Wir wollen zuerst auf das *Alter der Kinder* eingehen. Zu Vergleichszwecken geben wir im folgenden die Alterskurve

aller unserer Scharlachfälle. Wir greifen zu diesem Zwecke die Jahre 1920, 1922, 1925 und 1927 heraus und errechnen daraus eine Durchschnittskurve. (Abb. 1.)

Die Kurve für das Jahr 1920 zeigt einen gleichmäßigen Anstieg bis zum fünften Lebensjahr und von da mit geringen Schwankungen einen weiteren bis zum neunten Lebensjahr. Von hier fällt die Kurve zum zehnten Lebensjahr ab und erreicht im zwölften Lebensjahr den letzten Gipfel, von wo sie gleichmäßig, wie der Anstieg war, gegen das 15. Lebensjahr zu absinkt. — Die Kurve für das Jahr 1922, das, wenigstens für unser Spital, ein scharlacharmes Jahr war, steigt steil vom ersten bis zum zweiten Lebensjahr an, erreicht einen nur um ein weniges höheren Gipfel im dritten Lebensjahr und fällt dann sanft gegen

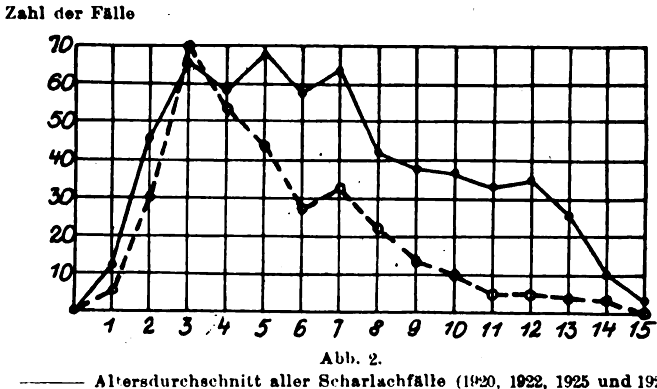


Abb. 2.

——— Altersdurchschnitt aller Scharlachfälle (1920, 1922, 1925 und 1927).
- - - - Altersbesetzung aller zweiten Scharlachfälle.

das fünfte Lebensjahr ab, von wo sie in gleicher Weise bis zum Gipfel im neunten Lebensjahr ansteigt. Von da an ein allmählicher Abfall mit Schwankungen gegen das 15. Lebensjahr zu. — Die Kurve für 1925 erfährt einen steilen Anstieg bis zum vierten und fünften Lebensjahr, von da an fällt die Kurve bis zum achten, erhebt sich im zehnten und, nach einer geringen Senkung für das elfte Lebensjahr, im zwölften zu einer letzten Höhe; von da an gleichmäßiger Abfall gegen das 15. Lebensjahr zu. — Die Kurve für 1927 hat einen sehr steilen Anstieg vom ersten zum zweiten Lebensjahr und erreicht im fünften Lebensjahr den ersten Gipfel. Nach einer geringen Senkung im sechsten Lebensjahr wird der Höhepunkt der Kurve im siebenten Lebensjahr erreicht. Von da an ein steiler Abfall bis zum elften Lebensjahr, eine letzte Steigerung im zwölften Lebensjahr und dann gleichmäßiger Abfall zum 15. Lebensjahr.

Im großen und ganzen gleichen sich diese Kurven ihrem Wesen nach. Die aus ihnen berechnete Durchschnittskurve zeigt einen steilen Anstieg vom ersten bis zum zweiten Lebensjahr, einen weniger steilen bis zum Höhepunkt im fünften, fällt dann im sechsten ab und erhebt sich im siebenten Lebensjahr noch einmal fast bis zur selben Höhe wie im fünften; dann ständiger Abfall bis zum elften und letzter Gipfel im zwölften Lebensjahr. Von hier gegen das 15. Lebensjahr zu ziemlich steiler, gleichmäßiger Abfall. (Abb. 2.)

Diese Durchschnittskurve deckt sich mit den auch von anderen Autoren mitgeteilten (u. a. *Schloßmann*). Nach ihr fällt die Hauptmasse der Scharlacherkrankungen in das zweite bis siebente Lebensjahr. Das zwölfte Jahr scheint wieder stärker am Scharlach beteiligt zu sein als die vorhergehenden Jahre.

Die Altersbesetzung bei unseren *zweiten Scharlachfällen* war folgende: Ein steiler Anstieg in den ersten zwei Lebensjahren, im dritten Lebensjahr der Höhepunkt. Auch das vierte Lebensjahr ist noch sehr stark beteiligt. Von da an fällt die Kurve allmählich ab, zeigt nur noch im siebenten Lebensjahr eine kleine Erhebung. Im allgemeinen verläuft demnach die Kurve gleichsinnig der aus den angegebenen Jahren errechneten Durchschnittskurve aller beobachteten Scharlachfälle. Eine Abweichung ist nur insofern festzustellen, als der Anstieg steiler erfolgt und somit der Höhepunkt 3 Jahre früher liegt als bei der Durchschnittskurve. Dies deutet vielleicht darauf hin, daß die „Disposition“ der ersten drei Lebensjahre, an zweitem Scharlach zu erkranken, größer ist. Es stimmt dies mit der bekannten Tatsache überein, daß jüngere Lebensstufen überhaupt eine größere Krankheitsanfälligkeit zeigen. Doch glauben wir aber nicht, aus dieser Beobachtung auf die Genese des zweiten Scharlach einen Schluß ziehen zu dürfen.

Wie es von vornherein zu erwarten war, unterlag die Zahl der in den einzelnen Jahren zur Aufnahme gekommenen Scharlachfälle großen Schwankungen. Ebensolche Schwankungen zeigten sich auch innerhalb eines Jahres. Wenn wir die beigefügten Kurven, die uns die *Scharlachhäufigkeit* in den einzelnen Jahren und Monaten graphisch dargestellt zeigen, betrachten, dann sehen wir, daß am häufigsten der Höhepunkt der Scharlachfrequenz in die Monate bis Februar fällt. In wenigen Jahren nur ist dieser Höhepunkt gegen die Sommermonate zu verschoben, und nur ein einziges Mal ist das Maximum im Juli. Demgemäß ergibt sich folgende Durchschnitts-

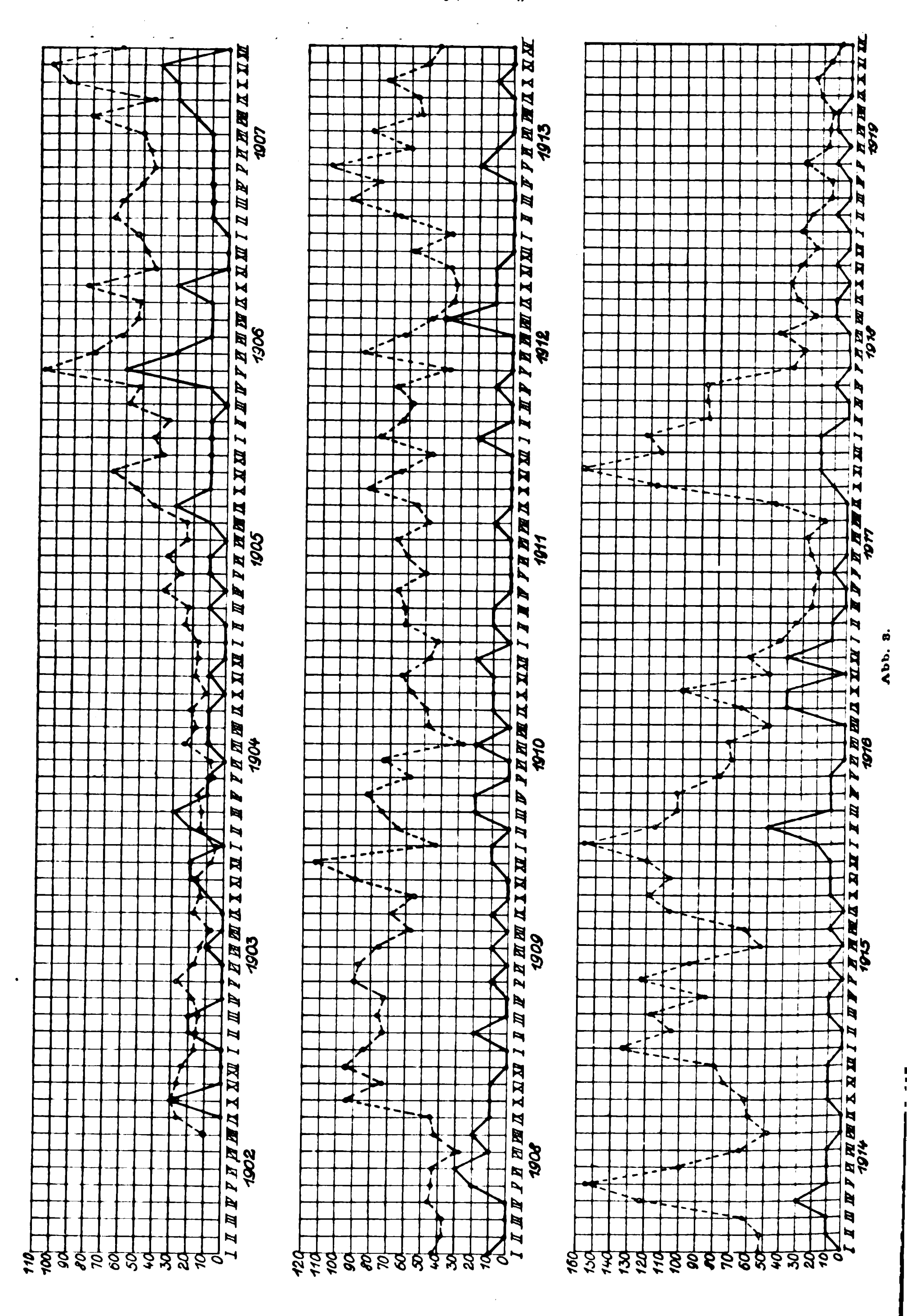
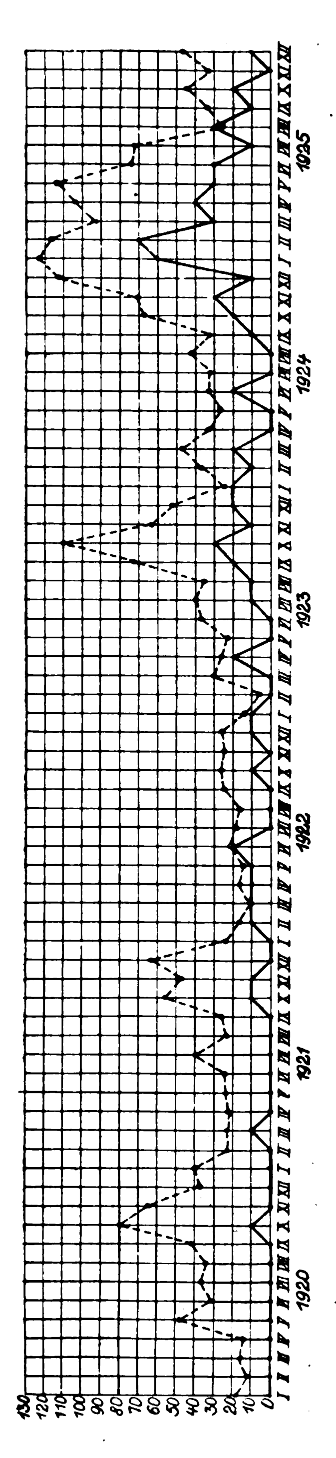

1902
1903
1904
1905
1906
1907
1908
1909
1910
1911
1912
1913
1914
1915
1916
1917
1918
1919

Abb. 3.



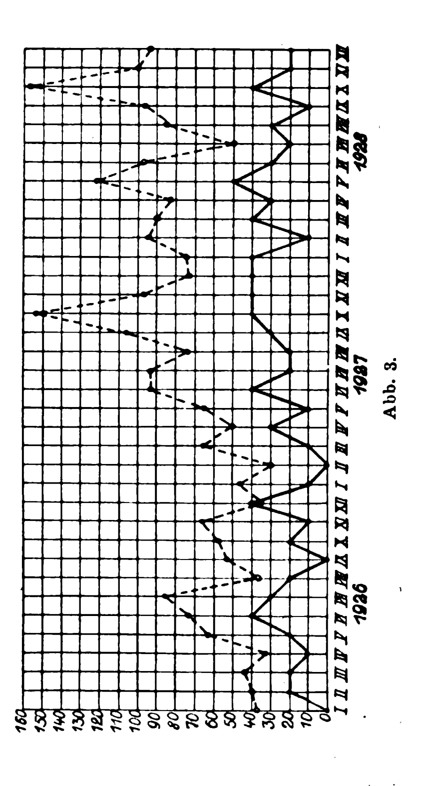


Abb. 3.

kurve über unser gesamtes Scharlachmaterial vom Januar 1903 bis Dezember 1928. (Abb. 4.)

In diese Kurve eingezeichnet ist die Kurve der Häufigkeit der zweiten Scharlachbilder. Die einzelnen Fälle von zweitem Scharlach wurden natürlich dem Monat zugezählt, in dem sie tatsächlich beobachtet wurden, und nicht dem Monat der Aufnahme. Dies ist ja für die epidemiologische Beurteilung das einzig Maßgebende; denn es kommt ja beispielsweise gelegentlich vor, daß gleichzeitig Fälle von zweitem Scharlach beobachtet werden bei Kindern, deren Aufnahmszeiten weit auseinander liegen.

Da die Zahl der zweiten Scharlachfälle im Verhältnis zur Zahl aller Scharlachaufnahmen sehr klein ist, ihre Kurve daher

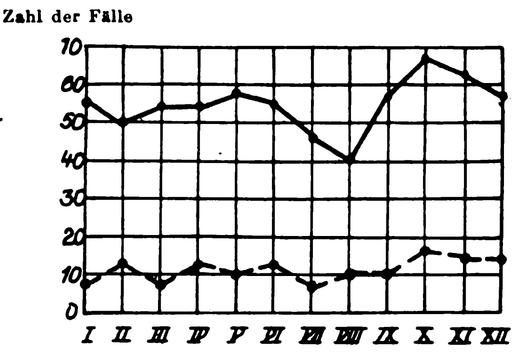


Abb. 4. Häufigkeitsdurchschnitt 1903–1928.
—— Gesamt-Scharlachmaterial. ------- Zweite Scharlachfälle.

verschwinden würde, haben wir letztere so eingezeichnet, daß der Ordinatenpunkt 10, 20, 30 usw. bei den Fällen von zweitem Scharlach 1, 2, 3 usw. Fällen entspricht.

Wir sind uns wohl bewußt, daß bei der geringen Zahl von zweiten Scharlachfällen die Kurve nur mit größter Vorsicht zu werten ist. Schon 1—2 Fälle mehr oder weniger würden ihr Bild ja wesentlich verändern. Immerhin aber glauben wir doch, im großen und ganzen einen gleichsinnigen Verlauf beider Kurven feststellen zu können. *Sollte dies bei einem so großen Gesamt-Scharlachmaterial und beim Vergleich von 27 Jahren bloß Zufall sein?*

Überlegen wir, ob wir berechtigt sind, aus dieser Tatsache auf die Genese der zweiten Scharlachfälle irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Nehmen wir einmal an, ohne uns dabei irgendwie festlegen zu wollen, daß es sich bei der weitaus größten Zahl der Fälle

von zweitem Scharlach um Neuinfektionen handelt. Gibt uns die Betrachtung der Kurven unter diesem Gesichtspunkte irgendwelche Aufschlüsse? Handelt es sich um Neuinfektionen, dann ist zu erwarten, daß die Möglichkeit von Neuinfektionen mit größerer Häufigkeit des Scharlachs auch größer ist. Erstens sind dann im Spital eine größere Anzahl von Kindern, so daß schon dadurch eine größere Zahl von Neuinfektionen stattfinden kann, und zweitens sind die Kranken durch den dichteren Belag der Pavillons in innigerem Kontakt und somit einer größeren Gefahr einer Neuinfektion ausgesetzt. Demgemäß müssen dann die beiden Kurven gleichsinnig verlaufen. Nun verlaufen aber, wie wir gesehen haben, die Kurven *nicht durchwegs* gleichsinnig. Dafür kann eben verantwortlich gemacht werden, daß es sicher auch Fälle gibt, die dem „zweiten Kranksein“ des Scharlachs entsprechen, also echte Rezidive sind. Diese unterliegen dem Genius epidemicus. So wie wir in einzelnen Epidemien sicherlich gehäuftes Auftreten von Otitiden, in anderen von Nephritiden, wieder in anderen von Lymphdrüsenkomplikationen ganz unabhängig von der absoluten Häufigkeit des Scharlachs beobachten können, genau so müssen wir erwarten, daß die Rezidive ebenso in ihrer Häufigkeit wechselnd zur Beobachtung kämen. Außerdem aber müssen wir der unbekannten Größe, die wir als Genius epidemicus bezeichnen, einen Einfluß auf das gehäufte Zustandekommen von als Neuinfektion anzusehenden zweiten Scharlacherkrankungen zuerkennen. Der Genius epidemicus würde in diesem Falle die gleiche Rolle spielen, die ihm beim gehäuften Auftreten von Scharlach überhaupt (Anschwellen einer Endemie) zukommt. Es müßte also gelegentlich einmal der Höhepunkt an zweiten Scharlachfällen in einen Zeitraum geringer Scharlachfrequenz fallen und umgekehrt. Und tatsächlich können wir aus unseren Kurven solche Beispiele anführen: Februar, März, Oktober, November, Dezember 1903, Februar und März 1904, Juli 1910, August 1911, August 1912, August 1925, Dezember 1926.

Der Umstand, daß wir nur wenige solche Beispiele anführen können, der Hauptsache nach aber die Kurven gleichsinnig verlaufen — von Verschiebungen um einen Monat muß man dabei natürlich absehen —, scheint uns dafür zu sprechen, daß es sich tatsächlich *in der Mehrzahl der Fälle von zweitem Scharlach um Neuinfektionen handelt.*

Auffällig ist, daß in den ersten Jahren unserer Beobachtungszeit die Zahl der Fälle von zweitem Scharlach relativ

groß ist. Damals war auf unserer Abteilung die jetzt schon seit vielen Jahren ganz selbstverständlich gewordene Freiliegebehandlung — die ja *Pospischill* als erster im Kinderspital versuchte und durchkämpfte — noch nicht eingeführt. Es lagen daher die Kinder in den Scharlachpavillons immer im geschlossenen Raum, woraus sich größere Infektionsmöglichkeiten ergaben. Wieder eine Beobachtung, die uns zur Annahme einer Neuinfektion drängen könnte.

Auffällig und einer näheren Erklärung vorläufig nicht zugänglich ist die Tatsache, daß im Jahre 1915 unter 1207 Scharlachaufnahmen (also bei dichtem Belag) nur sieben zweite Scharlache beobachtet wurden.

Sehr deutlich treten die eben dargelegten Verhältnisse zutage, wenn man die Häufigkeit der zweiten Scharlachfälle prozentuell ins Verhältnis zu den entsprechenden Aufnahmszahlen bringt, wie dies die folgende Zahlenreihe zeigt:

	Scharlach-aufnahmen	Zweite Scharlach-bilder
1902	94	4 = 4,25 %
1903	172	10 = 5,81 %
1904	161	11 = 6,83 %
1905	398	9 = 2,26 %
1906	713	18 = 2,52 %
1907	761	18 = 2,36 %
1908	620	12 = 1,91 %
1909	938	6 = 0,63 %
1910	694	11 = 1,72 %
1911	709	3 = 0,42 %
1912	651	10 = 1,53 %
1913	800	4 = 0,50 %
1914	915	11 = 1,20 %
1915	1 207	7 = 0,57 %
1916	1 024	22 = 2,14 %
1917	648	8 = 1,23 %
1918	619	6 = 0,96 %
1919	225	4 = 1,77 %
1920	437	1 = 0.22 %
1921	412	3 = 0,72 %
1922	233	8 = 3,43 %
1923	520	13 = 2,50 %
1924	561	14 = 2,49 %
1925	862	34 = 3,95 %
1926	653	22 = 3.36 %
1927	948	38 = 2,95 %
1928	1 144	34 = 2,97 %
	17 125	331 = 1,93 %

Gliederung des Materiales.

Unter unserem Materiale ergeben sich von selbst mehrere eng umschriebene *Gruppen:*

I. Erster und zweiter Scharlach unzweifelhaft.
  A. Beide Exantheme von uns beobachtet.
  B. Das erste Exanthem wurde im Spital nicht beobachtet; die Diagnose des ersten Scharlachs wurde auf Grund einer unzweifelhaften Scharlachschuppung bei der Aufnahme oder kurz nachher gestellt, so daß das Exanthem als unzweifelhafter, zweiter Scharlach diagnostiziert werden konnte.
  C. Beim ersten oder zweiten Scharlach lag eines der bekannten disponierenden Momente (Masern, Feuchtblattern, Wunden usw.) vor.

II. Der erste Scharlachkomplex ist nicht unzweifelhaft, der zweite war unzweifelhaft.
  A. Es konnte kein — zumindestens kein einwandfreies — erstes Exanthem mehr beobachtet werden, wenn auch andere Symptome, wie zum Beispiel Himbeerzunge, das Rachenbild und entsprechende Drüsenschwellungen die vom einliefernden Arzte gestellte Scharlachdiagnose wahrscheinlich erscheinen lassen.
  B. Der erste Scharlach zeigte sich uns in der ihn komplizierenden Nephritis.

III. Der erste Scharlach ist unzweifelhaft; beim zweiten ist die Differentialdiagnose — vor allem gegen die Schuppungsröte — nicht zu stellen.

IV. Fälle, wo während eines und desselben Spitalaufenthalts drei unzweifelhafte Scharlachbilder zur Beobachtung kamen.

Die Altersbesetzung der einzelnen Gruppen ist aus der folgenden Tabelle ohne weiteres ersichtlich (s. Tab. 1 auf S. 270).

Betrachten wir nun die einzelnen Gruppen näher.

Erste Gruppe.

A.

Wie erwähnt, erscheinen hier solche Patienten, die mit einem unzweifelhaften Scharlachexanthem eingeliefert worden waren. Unter *unzweifelhaftem Scharlach* verstehen wir zunächst solche Fälle, bei denen vor allem das einwandfreie Exanthem jede andere Deutung ausschließt. Des Nachweises der

Tabelle 1.

Gruppe	†	Lebensjahr 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	Insgesamt
I A	—	1	18	28	28	25	13	14	9	8	6	3	3	3	1	—	160
	†	—	1	4	3	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	13
I B	—	—	—	3	1	3	4	2	1	4	1	—	1	1	—	—	21
	†	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
I C . . .	—	1	4	9	5	4	1	2	3	—	—	—	—	—	—	—	29
	†	—	1	3	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	6
II A	—	—	4	11	7	3	2	9	6	3	3	1	2	2	—	1	54
	†	—	3	2	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7
II B	—	1	—	1	1	2	3	2	3	—	—	2	—	—	—	—	15
	†	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
III	—	—	—	6	3	4	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	16
	†	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
IV	—	—	—	2	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	5
Insgesamt . .	—	3	26	60	46	42	25	31	22	15	10	6	6	6	1	1	300
	†	1	8	10	6	2	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—	31

später auftretenden Schuppung bedürfen wir hierbei nicht, da ja bekanntermaßen eine nicht geringe Anzahl von einwandfreien Scharlachfällen keine typische oder gar keine Schuppung zeigt.

Insgesamt entfallen hierher 179 Fälle.

Von großer Bedeutung ist der Krankheitszeitpunkt, zu dem der zweite Scharlach auftrat. Bei Betrachtung der Aufstellung Nr. 2 sehen wir, daß der zweite Scharlach an jedem Tage des

Tabelle 2.

Tag des Auftretens des zweiten Scharlachs	nach		Tag des Auftretens des zweiten Scharlachs	nach	
	Beginn des I. Sch.	der Aufnahme		Beginn des I. Sch.	der Aufnahme
	Zahl der Fälle			Zahl der Fälle	
3	—	4	Übertrag	101	117
4	3	5	25	3	9
5	3	3	26	5	1
6	3	1	27	4	6
7	6	8	28	4	3
8	5	9	29	4	2
9	3	6	30	4	4
10	5	7	32	7	5
11	3	8	34	7	10
12	5	7	36	3	4
13	7	1	38	4	2
14	3	6	39	2	3
15	8	4	41	3	3
16	4	6	42	4	—
17	5	3	43	1	—
18	6	6	44	—	2
19	6	4	47	1	—
20	7	4	49	1	—
21	—	10	60	—	1
22	7	3	62	—	1
23	7	8	?	15	—
24	5	4			
Übertrag	101	117	Insgesamt	173	173

ersten zur Beobachtung kommen kann. Am frühesten finden wir ihn am dritten Tage nach der Aufnahme, der späteste entfiel auf den 62. Tag nach der Aufnahme. Die Zahlenreihe, die uns die Anzahl der auf einen bestimmten Tag nach der Aufnahme fallenden zweiten Scharlach-Initialkomplexe angibt, weist mehrere Gipfelpunkte auf: am 8., 21., 25. und 34. Tag nach der Aufnahme. Vergleichen wir dieses Ergebnis mit dem bei Berichtigung des angeblichen Krankheitsbeginnes des ersten Scharlachs, so verschieben sich naturgemäß die Gipfel etwas. Uns erscheint aber in dieser Frage die Berücksichtigung des

Aufnahmstages mit dem ersten Scharlach vollständig genügend, genauer und bedeutungsvoller, da mit ihm die größere Möglichkeit der Neuinfektion beginnt.

Fassen wir das Auftreten von zweitem Scharlach nach Wochen zusammen, so ergeben sich in der

1. Woche	21 Fälle	= 12,1 %
2. „	44 „	= 25,4 %
3. „	37 „	= 21,3 %
4. „	34 „	= 19,6 %
5. „	21 „	= 12,1 %
6. „	12 „	= 6,9 %
jenseits der 6. „	4 „	= 2,3 %
	173 Fälle	99,7 %

Die größte Häufigkeit liegt demnach in der zweiten Woche. Die dritte und vierte Woche, die einander fast gleich sind, stehen der zweiten Woche hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von zweitem Scharlach kaum nach. Es scheint uns dieser Umstand vor allem deswegen bemerkenswert, weil die genannten Wochen — namentlich wenn wir vom Spitalseintritt rechnen — ja auch für das Auftreten des zweiten Krankseins im Scharlach bedeutungsvoll sind. Es liegt also der Schluß nahe, daß innere Beziehungen zwischen zweitem Kranksein und Auftreten eines zweiten Scharlachbildes bestehen. Diese haben wir erstens in einer Steigerung der Empfänglichkeit für eine Neuinfektion von außen zu erblicken (diese besteht natürlich auch dann, wenn das zweite Kranksein für uns klinisch nicht faßbar ist, das heißt keine Erscheinungen macht); zweitens aber in der sicherlich bestehenden Möglichkeit, daß sich das zweite Kranksein auch in Form eines frischen Scharlachs äußern kann. Das letztere wäre also ein echtes Rezidiv. Hinsichtlich der dabei möglichen Spielarten verweisen wir auf die von uns angeführte Auffassung *Pospischills*. Für die 4 Möglichkeiten wollen wir kurz je ein Beispiel anführen.

Fall 1. Max W., 3½ Jahre alt, aufgenommen am 21. 1. 1928.

Aus dem Status praesens: Temp. 37,8°. Unzweifelhafter Scharlach; das Exanthem auf der oberen Körperhälfte und auf den Schultern stark entwickelt. Rachen gerötet, Drüsenschwellung.

31. 1. Typische Schuppung an Händen und Füßen.

11. 2. Unzweifelhafter zweiter Scharlach. Afebril. Rachen gerötet und geschwollen. Geringe Drüsenschwellung.

25. 2. Dauernd afebril. Gegen Revers entlassen.

Es ist dies ein Beispiel dafür, daß der zweite Scharlach in der Zeit und anstatt des zweiten Krankseins auftritt. Das ist

übrigens der von uns am häufigsten gefundene Typus, denn unter den eben jetzt abzuhandelnden 179 Fällen fanden wir nur 12 Fälle, in denen Äußerungen des zweiten Krankseins dem zweiten Scharlach vorausgingen.

Fall 2. Karl D., 3 Jahre alt, aufgenommen am 31. 10. 1927.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach. Das Exanthem bis zur Mitte abwärts bereits stark entwickelt. Temp. 37,7°. Typischer Rachenbefund mit Himbeerzunge. Anguläre Drüsenschwellung.

16. 11. Schuppung.

1. 12. Temp. 38,6°. Beiderseits beträchtliche anguläre und zervikale Drüsenschwellung.

3. 12. Temp. 38,3°. Frisches, unzweifelhaftes Scharlachexanthem.

5. 12. Temp. 38,5°. Jetzt vom zweiten Scharlachexanthem nur mehr Reste zu sehen. Drüsenschwellung rechts mächtig vortretend. Die Diagnose des zweiten Scharlach wäre heute nicht mehr sicher zu stellen.

9. 12. Afebril.

11. 12. Gegen Revers entlassen.

In diesem Falle fällt der zweite Scharlach in die Erscheinungen des zweiten Krankseins, das „nach wie vor in seiner ganzen Eigenart erhalten bleibt“ *(Pospischill).*

Fall 3. Josef H., 10 Jahre alt, aufgenommen am 13. 9. 1906.

Aus dem Status praesens: Temp. 37,8°. Unzweifelhafter Scharlach mit Hämorrhagien. Rachenbefund, Drüsenschwellung.

18. 9. Dauernd subfebril. Exanthem abgeblaßt. Rachenbefund geringer.

23. 9. Afebril.

28. 9. Temp. 38,7°. Schwellung der zervikalen Lymphdrüsen. Rachen gerötet und geschwollen.

5. 10. Afebril. Frisches, unzweifelhaftes Scharlachexanthem besonders auf Oberschenkeln und Genitale, spärlich auch an der Vorderseite des Rumpfes und am Hals. Der Rachen injiziert, rein.

6. 10. Exanthem abgeblaßt.

26. 10. Dauernd afebril. Geheilt entlassen.

Der zweite Scharlach fällt hier in die Zeit des zweiten Krankseins, verdrängt letzteres und schließt es ab.

Fall 4. Karoline W., 2 Jahre alt, aufgenommen am 13. 7. 1908.

Aus dem Status praesens: Temp. 38,1°. Bereits abblassendes, unzweifelhaftes Scharlachexanthem, besonders deutlich auf dem Bauche und der Innenseite der Oberschenkel. Typischer Rachenbefund mit Diphtheroiden, Himbeerzunge und angulärer Drüsenschwellung. Pertussislunge.

24. 7. Afebril. Hämorrhagische Nephritis.

26. 7. Pertussisanfälle.

6. 8. Dauernd afebril. Eiweiß negativ. Lungenbefund normal.

11. 9. Subfebril. Frischer, unzweifelhafter Scharlach. Exanthem besonders auf dem Stamm gut zu sehen. Frische Rötung und Schwellung im Rachen.

13. 9. Afebril. Scharlachherz.

15. 9. Exanthem abgeblaßt.
25. 9. Scharlachschuppung.
14. 10. Dauernd afebril und eiweißfrei. Geheilt entlassen.

In diesem Falle, bei dem das zweite Kranksein des ersten Scharlachs als Nephritis in Erscheinung trat, fällt der zweite Scharlach außer die Zeit und nach Ablauf des zweiten Krankseins (60 Tage nach der Aufnahme).

Betrachten wir nun näher die Klinik dieser ersten Gruppe A mit zwei unzweifelhaften Exanthemen. Dabei ergibt sich zunächst, daß bei 73 Fällen (40,7%) der erste und zweite Scharlach unkompliziert verliefen, 67mal (37,4%) der erste unkompliziert, der zweite irgendeine Form des zweiten Krankseins bot; bei 20 Kranken (11,2%) trat im ersten Scharlach ein zweites Kranksein auf, der zweite Scharlach verlief unkompliziert, und schließlich verliefen 19mal (10,6%) erster und zweiter Scharlach kompliziert. Es blieben somit zwei Fünftel aller im ersten und zweiten Scharlach völlig unkompliziert. Unter den komplizierten Fällen steht an erster Stelle der zweite Scharlach bei ungestörtem Verlauf des ersten.

Es stimmen also unserer Erfahrung nach die Angaben anderer Autoren (in neuerer Zeit unter anderen *Th. Reh*), daß der zweite Scharlach leichter verläuft als der erste, nicht. Einen weiteren Beweis für diese Behauptung gibt der Vergleich der durchschnittlichen Sterblichkeit in dem von uns gesichteten Scharlachmaterial überhaupt mit der der zweiten Scharlachfälle. Es starben durchschnittlich 5,7% aller Scharlachkranken; demgegenüber beträgt die Sterblichkeit im zweiten Scharlach 9,2%.

In der nun folgenden Zusammenstellung geben wir Art und Zeitpunkt der im ersten oder zweiten Scharlach eingetretenen Komplikationen an.

Zum Studium der Tabelle dienen nachstehende Erläuterungen: Die erste Säule mit der Überschrift „Krankheitswoche“ gibt den Zeitpunkt des Eintrittes der einzelnen Komplikationen, vom anamnestisch angegebenen Tag der Erkrankung an gerechnet, und zwar für den ersten Scharlach in der oberen, für den zweiten in der unteren Hälfte der Tabelle. Die Überschriften über den einzelnen Säulen bedürfen keiner weiteren Erklärung. In der letzten Säule einer jeden Hälfte, „Allfälliges“, geben wir vereinzelt auftretende Komplikationen an. Die erste Querreihe ist für die ersten beiden Säulen unterteilt; in der oberen Hälfte finden sich die be-

Tabelle 3.

Krankheitswoche	Erster Scharlach								
	Rachenbefund	Drüsen	Otitis med. non perf.	Otitis med. perf.	Otitis med. Mast.	Gelenke	Nephr.	Urämie	Allfälliges
	Beider Aufnahme								2 Aphthoide 1 aphth. Ulcus auf der Zunge
	Diphtheroide 47	Drüsen 45							
I.	1	3	2	—	1	4	1	—	1 Scharlach-Herz 4 Lungenbefunde
II.	3	4	1	—	—	—	4	—	3 Lungenbefunde 1 Empyem
III.	5	6	—	1	—	—	1	—	1 Lymphangitis
IV.	retroph. Absz. 1	1	1	1	—	—	1	—	1 syst. Geräusch
V.	—	—	—	—	—	—	—	1	
VI.	—	—	—	1	—	—	—	—	
	Zweiter Scharlach								
	Beim Auftreten des zweiten Scharlachs								1 Sin.-Thrombose 1 Scharlach-Herz 1 Herpes 1 syst. Geräusch
	Diphtheroide 41	Drüsen 37							1 Aphthoid
I.	7	12	—	3	1	6	2	—	6 Lungenbefunde
	15	—	—	—	—	—	—	—	1 syst. Geräusch
II.	retroph. Absz. 1	16	3	2	1	2	4	—	1 Empyem
III.	3	7	—	3	1	1	5	—	1 syst. Geräusch 1 Fac.-Parese 1 Aphthoid
	3	—	—	—	—	—	—	—	1 Aphthoid
IV.	retroph. Absz. 1	3	1	—	3	—	1	1	
V.	1	4	1	1	—	—	1	1	1 Typhus 2 Lungenbefunde
VI.	1	1	—	—	—	—	—	—	

reits bei der Aufnahme bzw. bei Auftreten des zweiten Scharlachs vorhandenen komplizierten Rachen- und Drüsenbefunde; in der unteren Hälfte sind die erst in den nächsten Tagen, jedoch natürlich noch in der ersten Woche, auftretenden Rachen- und Drüsenkomplikationen vermerkt. Von der zweiten Woche an trägt die erste Säule die Überschrift „Rachenbefund“. Wir verstehen darunter entweder uncharakteristische einfache Rötung und Schwellung des Rachens, mehrfach unter dem Bilde der Angina punctata oder follicularis oder den von *Pospischill* zuerst beschriebenen typischen Befund der zweiten Erkrankung des Rachens. Wir haben diese einzelnen Formen der besseren Übersicht halber nicht gesondert angeführt.

Es ist überflüssig, näher auf die Zahlen der Tabelle einzugehen, die im großen und ganzen ja nur das Gesagte bestätigen. Wir wollen nur darauf aufmerksam machen, daß die Rachen- und Drüsenbefunde im Beginne beider Scharlachbilder zahlenmäßig weitgehend übereinstimmen. Die Todesfälle dieser und auch der anderen Gruppen wollen wir zum Schluß gemeinsam besprechen.

Tabelle 4.

Angebliche Dauer der Erkrankung vor der Aufnahme	Die Erkrankung begann als	Drüsen[1])	Otitis[1])	Gelenke[1])	Nephritis[1])	Allfälliges[1])	Exanthem am ..... Tag nach der		Drüsen[1])	Otitis[1])	Gelenke[1])	Nephritis[1])	Allfälliges[1])
							Erkrankung	Aufnahme					
1 Tag	Angina	—	—	—	—	—	7	6	—	—	—	—	—
2 Tage	Exanthem	—	—	—	—	Diphtheroid	27	25	—	—	—	—	—
2 „	Angina u. Exanthem	—	—	—	—	—	23	21	—	—	—	—	—
3 „	Angina	—	—	—	—	—	21	18	—	—	—	2.	—
3 „	Fieber	1.	—	—	—	—	17	14	—	—	1.	—	—
3 „	Angina	1.	—	—	—	—	54	51	4.	—	—	4.	Rachen 4.
4 „	Fieber	1.	—	—	—	—	26	22	—	—	—	—	—
5 „	Kopfschmerzen, Erbrechen	—	—	—	—	—	26	21	—	—	—	—	Lungenbefund
5 „	Fieber	—	—	—	—	—	24	19	—	—	—	—	
6 „	Angina	—	—	—	2.	—	29	23	—	—	—	—	
6 „	Angina	1.	—	—	—	—	16	10	3.	5.	—	—	
7 „	Angina u. Exanthem	—	—	—	—	—	15	8	—	—	—	—	
8 „	Angina	2.	—	—	—	—	13	5	2.	1.	—	—	zweiter Scharlach ein Masern-Scharlach
10 „	Exanthem	—	—	—	—	—	34	14	—	—	—	—	—
10 „	Exanthem	—	2.	—	—	—	29	9	1.	—	—	—	—
11 „	Exanthem, Chorea	—	—	—	—	—	32	21	—	—	—	—	—
14 „	Angina	2.	2.	—	—	—	33	19	1.	—	—	—	—
31 „	Exanthem	1.	—	—	—	—	44	13	—	—	—	—	—
37 „	Angina	1.	—	—	—	Lungenbefund	40	3	—	1.	—	—	—
5 Wochen	Angina u. Exanthem	—	—	—	—	—	6 Wochen	7	—	—	—	—	—
?	Schuppung	—	—	—	—	—	?	43	1.	—	1.	—	Diphtheroide 1. Pyämie 2. †
?	Angina	1.	—	—	—	Rachen 1.	?	2	—	—	—	1.	Nephritis gleichzeitig mit II. Scharlach. Stomat. 3.
Insgesamt		9	2	—	1	—	—	—	6	3	2	3	—

[1]) Die Ziffern bezeichnen die .... Woche nach der Aufnahme.

B.

Bei diesen Fällen ist der erste Scharlach nur durch eine typische, unzweideutige Schuppung bewiesen, der zweite wurde als unzweifelhaft auf der Abteilung beobachtet. Insgesamt sind dies 22 Fälle.

Das Wichtigste bei diesen Fällen scheint uns die Betrachtung des Zeitpunktes des Auftretens der zweiten Scharlacherkrankung, gerechnet vom Tag der Aufnahme an, zu sein. Fünfmal fällt dieses in die erste Woche, je sechsmal in die zweite und dritte Woche, dreimal in die vierte und je einmal in die siebente und achte Woche. Die ersten drei Wochen sind also ziemlich gleichmäßig beteiligt. Vor allem ist auch hier wieder zu bemerken, daß der zweite Scharlach meist nicht schon in der ersten Woche nach der Spitalsaufnahme auftritt. Natürlich sind wir uns vollkommen im klaren darüber, daß wir wegen der kleinen absoluten Zahlen aus diesem Ergebnis keinerlei Schlüsse ziehen dürfen. Ebensowenig ist es aus dem gleichen Grunde erlaubt, den Zeitpunkt des zweiten Scharlacheintrittes dieser Fälle mit dem der vorhergehenden durch Berechnung der Prozentzahlen zu vergleichen. Hinsichtlich der relativen Häufigkeit der Komplikationen in dieser Untergruppe läßt sich nichts aussagen, da ja die Initialperiode nicht im Spital beobachtet wurde.

C.

Bekanntlich gibt es verschiedene Zustände, in denen der Körper erfahrungsgemäß leichter einer Scharlachinfektion zugänglich ist. Am längsten bekannt dürfte diese Tatsache sein für den sogenannten chirurgischen Scharlach, wo Wunden im weitesten Sinne vorhanden sind. Es kommen da in Betracht postoperative Zustände, Verletzungen, Verbrennungen und Verätzungen. Daran reihen sich Menstruation und Puerperium, Zustände nach Seruminjektionen, Erysipel, Phlegmonen und anderes mehr.

Außer den eben angeführten disponierenden Momenten sind noch die Varizellen und die Masern zu erwähnen. Sie spielen hier eine ähnliche Rolle wie das auffallend häufige, gleichzeitige oder auf dem Fuße folgende Auftreten einer Scharlacherkrankung beweist. Wir sprechen dann von Varizellen- bzw. Masernscharlach (*Pospischill* und *Hukiewicz*). Nicht selten und zeitweise endemienartig gehäuft sehen wir das Gleiche bei der Serumkrankheit.

Über die Pathogenese dieser Beziehungen ist nichts bekannt.

Ferner sei hier hingewiesen auf das über das zweite Kranksein als disponierendes Moment Gesagte.

Ausdrücklich müssen wir hier feststellen, daß alle diese Scharlacherkrankungen sowohl hinsichtlich ihrer Infektiosität wie auch ihres Verlaufes vom gewöhnlichen Scharlach ihrem Wesen nach nicht verschieden sind. Wir räumen daher dem sogenannten chirurgischen Scharlach keine isolierte Stellung ein. Näher auf diese Fragestellung hier einzugehen, verbietet uns das von uns gewählte Thema.

Ganz ungezwungen unterscheiden wir bei den in dieser Untergruppe abgehandelten Fällen — die natürlich nur unzweifelhafte erste und zweite Scharlachbilder darstellen — solche, bei denen das disponierende Moment vor dem ersten, und solche, bei denen es vor dem zweiten Scharlach vorhanden war.

In der folgenden Tabelle führen wir zunächst die ersteren Fälle an, und zwar in der oberen Hälfte der Tabelle die chirurgischen, in der unteren Hälfte die Varizellen-Scharlachfälle, insgesamt 13 Fälle. (Siehe Tabelle 5.).

Zur Erklärung diene: In der ersten Säule, „Dauer der Erkrankung“ ist die Anzahl der Tage angegeben, die seit Beginn der disponierenden Erkrankung bis zum Auftreten des Scharlachs verstrich. In der dritten Säule, „typischer Scharlachrachen“, bringen wir die Fälle, bei denen neben dem Exanthem auch Enanthem, Himbeerzunge und eventuell Diphtheroide mit entsprechender Rachenschwellung zur Beobachtung kamen. Hier sei nur darauf hingewiesen, daß wir bei einwandfreiem Exanthem auch ohne den charakteristischen Rachenbefund den Scharlach als unzweifelhaften anerkennen. Es darf daher beim chirurgischen oder Varizellen-Scharlach das Fehlen des typischen Rachenbefundes nicht gegen die Diagnose eines „echten“ Scharlachs verwendet werden. Andererseits finden wir aber die „Echtheit“ des chirurgischen Scharlachs in einer Reihe von Fällen durch den typischen Rachenbefund bestätigt — dies sei aber nur für die Zweifler gesagt. In den Säulen, die „Drüsen“ überschrieben sind, erscheinen die angulären Drüsen des zweiten Krankseins durch Angabe der Krankheitswoche, in der sie auftraten; die ohne nähere Zeitangabe gehören zum Aufnahmebefund.

Tabelle 5.

Erster Scharlach							Zweiter Scharlach							
Dauer der Erkrankung ... Tage	Beginn als	Typischer Sc-Rachen	Drüsen	Otitis	Un-kompliziert		... Tage nach der Aufnahme	Typischer Rachen	Drüsen	Otitis	Nephritis	Schuppung vom I. Sch.	Un-kompliziert	
2	Combustio	—	—	—	1	—	38	—	—	—	—	1	1	—
9	„	1	1	—	1	—	23	—	—	—	—	–	1	4 Tage vor II. Sch. Masern. 3 Tage vor II. Sch. Bauchdeckenabszeß
3	Bassini-Operat.	1	—	—	1	Wunde per secund. heilend	9	—	—	—	—	1	1	—
4	„	1	—	—	1	„	34	—	4. Woche	—	4. Woche	1	—	—
2	„	—	—	—	1	„	8	—	—	—	—	—	1	—
10	Thorakotomie. Scharl. seit 5 Tagen	1	1	—	1	Bei der Aufnahme auch Koplik, gleichzeitig zweiter Scharlach	—	—	—	—	—	—	—	II. Sch. ein Masern-Sch. Nach 3 Tagen † pulmonal
1	Varizellen	—	—	—	1	Scharlachherz	31	1	—	—	—	1	1	—
3	„	—	—	5. Woche	—	—	33	1	—	—	—	1	1	—
2	„	—	—	2. Woche	—	—	18	—	4. Woche	1. Woche	—	—	—	—
5	„	—	—	—	1	—	16	—	2. Woche	—	2. Woche	—	—	—
2	„	—	5. Woche	—	—	—	22	1	1	—	—	—	—	nach 2 Tagen toxisch †
?	„	1	1	—	—	2 Tage nach der Aufnahme Koplik	7 (5 nach Koplik)	1	—	—	—	—	—	1. Woche Krupp-Erysipel. Lungenbefund. 4 Tg. nach II. Sch. †
?	„	1	1	—	1	Scharlachherz	41	1	1	—	3. Woche	—	—	—

Was den Verlauf der zwei Scharlacherkrankungen betrifft, so läßt sich auch hier wieder sagen, daß der zweite Scharlach im allgemeinen schwerer verlief als der erste.

Drei Fälle verdienen besonders hervorgehoben zu werden, da der zweite Scharlach ebenso wie der erste ein disponierendes Moment aufwies. Diese Fälle hätten also ebensogut unter den sogleich zu besprechenden restlichen Fällen dieser Untergruppe Platz finden können.

Im ersten dieser 3 Fälle trat der zweite Scharlach 4 Tage nach Masernbeginn und 3 Tage nach Auftreten eines Bauchdeckenabszesses auf. — Beim zweiten Fall, in dem der Scharlach 10 Tage nach einer wegen Empyems ausgeführten Thorakotomie auftrat, waren bei der Transferierung auf unsere Abteilung *Koplik*sche Flecken zu sehen gewesen. Jener 4 Tage später auftretende zweite Scharlach, bei dem gleichzeitig und nebeneinander das Scharlach- und Masernexanthem zu sehen waren, war also ein Doppelexanthem und wohl mit größter Wahrscheinlichkeit als Masern-Scharlach anzusprechen. Dieses Kind starb 3 Tage später an seinem Empyem. — Der dritte Fall, ein Varizellen-Scharlach, bot 2 Tage nach der Aufnahme *Koplik*sche Flecken. Es ist somit der 5 Tage später (7 Tage nach der Aufnahme) auftretende zweite Scharlach ebenfalls ein Masernscharlach.

22mal finden wir unter unseren Fällen nur den zweiten Scharlach durch eines der genannten Momente begünstigt. Die nachfolgende Aufstellung bedarf bei Berücksichtigung des bei Tabelle 5 Gesagten keiner weiteren Erläuterung.

Besondere Beachtung verdient ein Fall, bei dem 32 Tage nach der Aufnahme gleichzeitig zwei disponierende Momente zu beobachten waren, nämlich Varizellen und Erysipel. In diesem Falle verliefen übrigens erster und zweiter Scharlach unkompliziert.

Über die vier hier in der Tabelle angeführten chirurgischen Scharlachfälle ist nur zu sagen, daß sie mit Ausnahme des ersten, nach Thorakotomie aufgetretenen Scharlachs, in der Folge von Eiterungen, die noch nicht operativ angegangen worden waren, zur Beobachtung kamen.

Da in dieser Untergruppe das Auftreten des zweiten Scharlachs durch mancherlei scharlachfremde Momente bedingt wird und diese disponierenden Momente naturgemäß an kein bestimmtes Stadium des ersten Scharlachs gebunden sind, wäre schon a priori anzunehmen, daß sich die Zeitpunkte des Auf-

Tabelle 6.

Erster Scharlach								Zweiter Scharlach									
Dauer der Erkrankung vor der Aufnahme	Typischer Scharlach-Rachen	Drüsen	Otitis	Nephritis	Gelenke	Unkompliziert		Disponierendes Moment am ... Tage nach d. Aufnahme	als	Zweiter Scharlach nach ... Tagen	Typischer Rachen	Drüsen	Otitis	Nephritis	Schuppung nach dem ersten Scharlach	Unkompliziert	
2	1	—	—	2. Woche		—	2. Woche Perikarditis u. Empyem 2. Woche Phlegmone	32	Thorakotomie	4	—	—	—	—	—	1	
?	1	1	—	—	—	—		8	Lymphanguitis	2	—	—	—	—	1	—	1. Woche Lunge
2	—	—	—	—	—	1	—	30	Phlegmone	1	—	—	—	—	—	1	
2	1	1	—	—	—	1	—	45	Paronychie	1	1	1	—	—	—	1	
2	—	—	—	—	—	1	—	7	Koplik	3	1	1	—	—	1	1	
1	1	1	—	—	—	1	—	11	„	2	1	1	—	—	1	1	
2	1	—	—	—	—	1	—	14	„	4	—	—	—	—	—	—	1. Woche exitus pulmonal
3	1	1	—	—	2. Woche	—	—	17	„	6	1	1	—	—	1	—	1. Woche Pyaemie, Lunge, † 18 Tage nach zweitem Scharlach
2	—	—	—	—	—	1	—	36	Masernprodrome	gleichzeitig	—	—	—	—	1	—	Septischer Scharlach. † 13 Tage nach dem zweiten Scharlach
1	—	—	—	—	—	1	—	12	Varizellen	1	—	—	—	—	1	1	
2	—	—	—	—	—	1	—	19	„	2	—	—	—	—	1	1	
4	—	—	—	—	—	—	1. Woche Lunge	19	„	gleichzeitig	—	—	5. Woche	—	—	—	1. Woche Erysipel
1	1	1	—	—	—	1	—	21	„	„	—	—	—	—	—	1	
2	1	3 Woche	—	—	—	—	—	21	„	3	—	—	—	—	1	1	
3	1	1. Woche	—	—	—	—	—	24	„	2	—	1. Woche	—	—	—	—	
2	1	1	—	—	—	—	—	26	„	gleichzeitig	—	—	—	—	1	1	
2	—	1. Woche	—	—	—	—	—	28	„	2	—	3. Woche	—	3. Woche	—	—	
4	—	—	—	—	—	1	—	31	„	1	3. Woche	—	3. Woche	—	—	—	
1	1	1	—	—	—	1	—	32	„	1	—	—	—	—	1	1	Erysipel gleichzeitig mit Varizellen
1	1	1. Woche	—	—	—	—	—	51	„	2	1	—	—	—	1	—	Erysipel 2. Woche
2	1	2. Woche	—	—	—	—	—	16	Serum-Exanthem	2	1	2. Woche	—	—	1 (2. Woche des II. Sc.)	—	
8	1	1	—	—	—	—	—	19	„	1	1	1	—	—	—	1	

Disponierendes Moment beim zweiten Scharlach.

tretens des zweiten Scharlachs hier nicht mit denen unter „A" (vgl. Tabelle S. 271) decken. Tatsächlich ist dies auch nicht der Fall, denn es entfallen auf die

1. Woche der ersten Scharlacherkrankung zweite Scharlachbilder	1
2. „ „ „ „ „ „	4
3. „ „ „ „ „ „	7
4. „ „ „ „ „ „	3
5. „ „ „ „ „ „	4
6. „ „ „ „ „ „	1
jenseits der 6. „ „ „ „ „ „	2

Dieses Verhältnis in Prozenten auszudrücken, verbieten uns die zu geringen Zahlen. Immerhin läßt sich sagen, daß weitaus das Maximum auf die dritte Krankheitswoche entfällt, die fast doppelt so viel Fälle aufweist wie die zweite. Diese ist an Häufigkeit des Auftretens von zweitem Scharlach nahezu gleich der vierten und fünften Woche.

Wichtiger als diese Feststellung, die wegen der kleinen Zahlen ja nur bedingten Wert haben kann, ist der Zeitpunkt des zweiten Scharlacheintrittes, von Beginn der disponierenden Erkrankung an gerechnet. Wir finden unter unseren 22 Fällen (die 13 Fälle, bei denen das disponierende Moment dem ersten Scharlach vorausging, lassen wir hier unberücksichtigt, da es sich bei diesen Zeitangaben nur um anamnestische, also unverläßliche, handelt) das Auftreten des zweiten Scharlach

gleichzeitig mit dem disponierenden Moment	4 mal
1 Tag nach „ „ „	6 „
2 Tage „ „ „ „	7 „
3 „ „ „ „ „	2 „
4 „ „ „ „ „	2 „
6 „ „ „ „ „	1 „

Der Höhepunkt fällt somit auf den ersten und zweiten Tag. Diese Zeiten scheinen also mit der von vielen für den Scharlach im allgemeinen angenommenen Inkubationszeit sich zu decken. Man darf aber nicht vergessen, daß sich ein gewisser Spielraum hierbei schon dadurch ergibt, daß die Infektion in verschiedenen Stadien der disponierenden Erkrankung eintreten kann. Wir wollen nur zwei Grenzfälle herausgreifen: In einem Fall trat der zweite Scharlach in den allerersten Prodromen der Masern auf, und erst 5 Tage nach Beginn des Scharlachs entstanden die *Koplik*schen Flecken, also gegen Ende des verlängerten Prodromalstadiums. Im anderen Fall fielen Scharlach- und Masernexanthem zeitlich zusammen, so daß ein Doppelexanthem beobachtet wurde. Die Infektion scheint also

in diesem Falle in einem wesentlich späteren Masernstadium als im ersten Falle eingetreten zu sein.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß unter den disponierenden Erkrankungen die Varizellen weitaus überwiegen. Dies ist um so auffälliger, als die Varizellen im Kindesalter doch sicherlich nicht um so viel häufiger auftreten als die Masern. Man ist somit sehr verleitet, den Varizellen eine stärkere Dispositionssteigerung zuzuschreiben als den Masern, von den anderen, die Empfänglichkeit steigernden Momenten gar nicht zu reden. Es braucht kaum ausdrücklich erwähnt zu werden, daß auch dies, wie alles andere, dem Genius epidemicus unterworfen ist.

Zweite Gruppe.

A.

Das sind 61 Fälle, bei denen zur Zeit der Aufnahme die Scharlachdiagnose nicht einwandfrei zu machen war und bei denen auch der Beweis für die erste Erkrankung an Scharlach

Tabelle 7. *Zweiter Scharlach.*

Tage nach der Aufnahme	Anzahl der Fälle	Unkompliziert	Rachen	Drüsen	Otitis	Gelenke	Nephritis	†
2	1	—	—	1	—	—	—	1
3	1	—	—	—	—	—	—	1
4	4	1	—	1	2	—	1	1
5	6	2	1	2	—	1	1	2
6	2	1	—	—	—	—	1	—
7	7	2	2	4	—	—	1	—
8	4	3	—	1	1	1	1	—
9	4	2	—	1	1	—	1	—
10	2	2	—	—	—	—	—	—
11	2	1	—	1	—	—	—	—
12	3	1	—	1	—	—	1	—
13	5	4	1	1	—	1	—	—
15	3	—	—	1	2	1	1	—
16	3	—	—	3	—	—	—	—
17	1	—	1	1	—	—	1	—
18	2	1	1	1	—	—	—	—
19	1	—	—	1	1	—	1	—
20	1	—	1	—	—	—	—	1
22	2	1	—	1	1	—	—	1
24	1	1	—	—	—	—	—	—
26	1	1	—	—	—	—	—	—
29	1	1	—	—	—	—	—	—
31	1	—	—	1	—	—	—	—
33	1	1	—	—	—	—	—	—
35	1	1	—	—	—	—	—	—
41	—	—	—	1	—	—	—	—
Insgesamt = in Proz.	61	26 = 42,6	7 = 11,5	23 = 37,7	8 = 13,1	4 = 6,5	10 = 16,4	7 = 11,5

durch eine Schuppung nicht erbracht wurde. Wie oben erwähnt, müssen wir hier mit einer Anzahl bei uns erstmalig scharlachinfizierter Kinder rechnen. Aus der beifolgenden Tabelle 7 ergibt sich: In der ersten und zweiten Woche das Maximum der von uns beobachteten Scharlachfälle, und zwar liegen die Höhepunkte am fünften, siebenten und dreizehnten Tag nach der Aufnahme. 26mal (42,6 %) verlief der zweite Scharlach unkompliziert. Drüsenkomplikationen 23mal (37,7 %), und zwar hauptsächlich in der dritten Woche. Nephritis fand sich 10mal (16,4 %); dabei ist auffällig, daß 6 davon in den ersten 9 Tagen nach der Aufnahme auftraten, also zu einer Zeit, wo erfahrungsgemäß nur selten eine Nephritis auftritt. Wir können daher annehmen, daß diese Nierenkomplikationen zum größten Teil ein zweites Kranksein des *ersten Scharlachs* darstellen. Rheumatoide Gelenkschwellungen kamen viermal (6,5 %) zur Beobachtung, und zwar je einmal am 5., 8., 13. und 15. Tag.

B.

Wir fassen hier 18 Fälle zusammen, die als hämorrhagische Nephritis aufgenommen wurden und dann im Spital den unzweifelhaften Scharlachinitialkomplex zeigten. In dieser Untergruppe ist der erste Scharlach am unsichersten; es kann hier nur von einem mehr oder minder begründeten Verdacht auf Scharlach gesprochen werden. Die einzelnen Fälle liegen diesbezüglich ganz verschieden. Dort wo der für Scharlach so charakteristische, intermittierende Rhythmus in der Nephritis mit hämorrhagischen, febrilen, von Drüsenschwellungen begleiteten Rezidiven zu Tage tritt (in unserem Material dreimal), ist die Scharlachätiologie, also der erste Scharlach des Komplexes, auch bei ausbleibender Schuppung und unbekannter Anamnese nahezu sicher.

In den wenigsten Fällen nur war eine auf den ersten angenommenen Scharlach bezügliche Schuppung zu beobachten.

Im allgemeinen und in gewöhnlichen Zeiten entspringt die akute hämorrhagische Nephritis des Kindesalters der Scharlachätiologie. Im Krieg ist dann, wie bekannt, eine Wendung hierin eingetreten. Jetzt sind schon wieder die Verhältnisse wie vor dem Krieg, und mit wenigen Ausnahmen bedeutet die hämorrhagische Nephritis bei einem Kinde die erlittene Scharlachinfektion. Gewiß ist unter unseren 18 Fällen — um so mehr, als auch das Material der Kriegsjahre selbstverständlich zu unserer Arbeit herangezogen wurde — eine

Tabelle 8.

Angebliche Krankheitsdauer	Angebliche erste Krankheitserscheinungen	Schuppung	Urämie	Exanthem Tage nach Erkrankung	Exanthem Tage nach Aufnahme	Drüsen	Otitis	Gelenke	Nephritis Nachschub	Nephritis Urämie	
60 Tage	Angina Exanthem	—	—	64	4	—	—	—	—	1	
5 „	Nephritis	1	—	10	5	—	—	—	—	—	Pneumonie Stomatitis aphthosa
8 „	Angina	—	—	14	6	—	—	—	—	Prodrome	
10 „	Angina	—	—	17	7	—	5. Woche	—	—	—	
49 „	Erbrechen Nephritis vor 42 Tagen	— —	—	57	8	—	—	—	—	1	Exitus an Urämie 22 Tage nach der Aufnahme
3 „	Nephritis	—	—	12	9	—	—	—	—	1	Exitus an Urämie 16 Tage nach der Aufnahme
8 „	Nephritis	—	1	20	12	—	—	—	—	—	
14 „	Angina Seit 4 Tagen Nephritis	—	—	28	14	—	—	2. Woche	—	—	
8 „	Angina	—	—	28	20	—	—	—	—	—	
28 „	Angina, Exanthem	1	—	48	20	—	—	1. Woche	1	—	
4 „	Nephritis	—	—	38	34	—	—	—	1	—	
14 „	Nephritis	—	—	50	36	—	—	—	—	—	
1 „	Fieber	—	—	45	44	—	—	—	—	—	Zweiter Scharlach als Varizellenscharlach Lungenbefund
5 „	Nephritis	1	—	55	50	2. Woche	—	—	—	—	
? „	19 Tage nach der Aufnahme wegen Diphtherie Nephritis	—	—	?	54	—	—	—	1	—	
21 „	Angina	—	—	90	79	—	—	—	1	—	
10 „	Nephritis	—	—	106	96	—	—	—	—	1	Pneumonie. 4 Tage nach dem zweiten Scharlach exitus urämisch
?	?	—	—	?	2	2. Woche	—	1. Woche	—	—	Stomatitis aphthosa

Anzahl von nicht skarlatinösen Nephritiden. Aus obigen Erwägungen heraus werden seit jeher auf unserer Abteilung die zur Aufnahme kommenden hämorrhagischen Nephritiden auf einem Scharlachpavillon untergebracht, wenn sich anamnestisch oder klinisch auch nur ein geringer Anhaltspunkt für die Scharlachätiologie ergibt. — Ähnlich wie in der vorigen Untergruppe ist auch hier hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens der bei uns beobachteten Scharlacherkrankungen eine ungefähre Gleichbeteiligung der ersten beiden Wochen festzustellen (fünfmal und viermal). Das wichtigste Ergebnis bei Betrachtung der Tabelle dieser Untergruppe ist wohl zweifellos die Feststellung, daß in der Hälfte der Fälle mit dem Auftreten des frischen Scharlachs eine Verschlechterung der Nephritis zu beobachten war. Dabei kam es entweder bei klinisch bereits abgeklungener Nephritis zu einem frischen Nachschub dieser (viermal) oder zu einer Verschlechterung der Nephritis im Sinne einer Urämie (einmal leicht, viermal in voller Entwicklung).

Ein ähnlicher Einfluß auf die Nephritis ist uns übrigens auch von den Varizellen her bekannt.

Dritte Gruppe.

Die Mitteilung der hierher gehörenden Fälle ist in erster Linie von differentialdiagnostischem Interesse. Es war nämlich nicht möglich, zu entscheiden, ob das vorliegende Hautsymptom ein frischer Scharlach oder nur eine sogenannte Schuppungsröte war. Unser Begriff der Schuppungsröte deckt sich etwa mit dem von *Leiner* 1906 beschriebenen „streifig-netzförmigen, rissigen Spätexanthem". Es ist ein Rissigwerden der Haut durch feinste Schuppung, wobei die Röte durch das durchschimmernde Korium bedingt ist. Durch die verschiedene Anordnung dieser feinsten Risse entsteht nun bald ein streifenförmiges, bald ein netzartiges, bald wieder, und zwar bei ganz kurzen Rissen, ein mehr punktiertes Erythem von Scharlachzeichnung. Letzteres ist von einem frischen Scharlachausschlag auch für den Geübten nur nach genauester Untersuchung mit einiger Sicherheit zu unterscheiden. Man muß dann die Haut spannen, verschieden belichten und spiegeln lassen, um sich zu überzeugen, daß die Zeichnung des Erythems sich mit den Schuppungsflächen deckt. Das in manchen Fällen gleichzeitige Vorhandensein von Temperatursteigerung und typischem Rachenbefund mit Himbeerzunge wird die Diagnose eines frischen Scharlachs gegenüber

der einfachen Schuppungsröte wahrscheinlicher machen. Immerhin wird in einzelnen Fällen, in denen Fieber, Rachenbefund und Drüsen unter Umständen auf das zweite Kranksein des ersten Scharlachs bezogen werden können, die Differentialdiagnose nicht möglich sein. Noch weiter kompliziert wird die Sache dann, wenn neben einer Schuppungsröte ein frisches Scharlachexanthem besteht, wie dies ja gar nicht so selten zur Beobachtung kommt. Es ist dann des öfteren überhaupt unmöglich, zu entscheiden, ob bloß Schuppungsröte oder frischer Scharlach oder eine Kombination beider vorliegt.

Schließlich muß man bei der Differentialdiagnose noch die einfache „febrile Hautröte" in Betracht ziehen, die gar nicht selten an sich ein Exanthem vortäuschen oder ein schon bestehendes verstärken oder verändern, oder ganz besonders die Deutung einer Schuppungsröte schwieriger machen kann.

Wir bringen nun einige stark gekürzte Krankengeschichten.

Margarethe T., 3 Jahre alt, aufgenommen am 24. 6. 1919. Vorgeschichte unbekannt. Seit 22. 6. abends Fieber, Angina und Ausschlag am ganzen Körper.

Aus dem Status praesens: Rachenenanthem und Schwellung. Ausgedehntes Scharlachexanthem auf Stamm und Extremitäten in voller Blüte stehend. In der rechten Axilla gedämpfter Perkussionsschall. Sonst intern nichts Auffälliges.

26. 6. Ausschlag noch gut sichtbar. Weißliche Schilferung am Hals.

7. 7. Temp. bis 40°. Deutliche Hautröte auf Stamm und Extremitäten, die Scharlachzeichnung aufweist und als Schuppungsröte angesprochen wird. Rachen rein. Anguläre Drüsenschwellung beiderseits. Hämorrhagische Nephritis.

13. 7. Afebril. Eiweiß noch $1/4\,^0/_{00}$ Esbach.

25. 7. Eiweißfrei.

5. 9. Geheilt entlassen.

Brunhilde K., 6 Jahre alt, aufgenommen am 26. 12. 1917. Mit 2 Jahren angeblich Varizellen, mit 5 Jahren Masern. Die jetzige Erkrankung begann vor 2 Tagen mit Mattigkeit und Fieber; gestern Erbrechen und Halsschmerzen; ein Ausschlag wurde nicht beobachtet.

Aus dem Status praesens: Temp. bis 39,5°. Weithindringender Azetongeruch. Das Kind macht einen rauschigen Eindruck, ist unruhig. Augen haloniert, Kolorit blaß. Rachen gerötet und geschwollen. Tonsillen vorgewölbt. Zunge dickgrau belegt. Unzweifelhafter Scharlachausschlag am Stamm.

28. 12. Subfebril. Ausschlag stärker entwickelt. Sensorium freier.

17. 1. Temp. bis 39°. Erster Eindruck der eines frischen Scharlachausschlages am Stamm. Doch ist bei näherem Zusehen die Differentialdiagnose zwischen einem zweiten Scharlach und Schuppungsröte nicht zu stellen. Rachen gerötet, Zunge belegt.

6. 2. Temp. 39,1°. Zervikal eine Kette von geschwellten Lymphdrüsen.

9. 3. Geheilt entlassen.

Marie Sch., 5 Jahre alt, aufgenommen am 5. 3. 1926.

Mit einem Jahr angeblich Keuchhusten, mit 4 Jahren Masern. Seit 13. 3. Husten, Schnupfen. Heute Temp. bis 39,5°. Hals und Kopfschmerzen. Roter Ausschlag am Stamm.

Aus dem Status praesens: Temp. 39,5°. Schönes Rachenenanthem. Zunge dünngrau belegt. Kleine anguläre Drüsenschwellungen. Der unzweifelhafte Scharlachausschlag auf dem Stamm streckenweise äußerst typisch entwickelt. Intern o. B.

10. 4. Temp. bis 39,6°. Atmung schnarchend, Zunge belegt, Rachen gerötet. Eindruck eines frischen Scharlachexanthems am Stamm; Schuppungsröte streckenweise gewiß in Betracht kommend; ob überall und ausschließlich ist jetzt nicht sicher zu sagen.

12. 4. Afebril. Vom Exanthem jetzt nichts mehr zu sehen.

24. 4. Subfebril. Drüsenschwellung zervikal.

27. 4. Hämorrhagische Nephritis.

4. 5. Temp. 39,4°. Pleuritis rechts hinten. Harn noch dunkel blutig.

31. 5. Eiweißfrei.

3. 6. Gebessert gegen Revers entlassen.

Wir möchten meinen, daß in diesem Falle tatsächlich ein frischer, zweiter Scharlach neben der sicher auch vorhandenen Schuppungsröte bestanden hat. Dafür scheint uns das Auftreten einer hämorrhagischen Nephritis am 18. Tage nach dem fraglichen zweiten Scharlach, also zur charakteristischen Zeit, zu sprechen. Allerdings läßt sich durchaus nicht in Abrede stellen, daß diese Nephritis auch auf den ersten Scharlach bezogen werden könnte. Man erlebt es ja nicht gar so selten, daß auch in der sechsten bis achten Woche nach Scharlachbeginn noch eine Nephritis in Erscheinung tritt.

Als letzten Fall dieser Gruppe führen wir eine Krankengeschichte aus der allerletzten Zeit an, die ein Beispiel für das kombinierte Vorkommen von Schuppungsröte und frischem Scharlachexanthem sein soll. Außerdem erscheint dieser Fall noch dadurch bemerkenswert, daß bei ihm während des ein und desselben Spitalsaufenthaltes 3 Scharlachexantheme zur Beobachtung kamen.

Lilly Z., 9¼ Jahre alt, aufgenommen mit frischem Scharlach. Vorgeschichte belanglos.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach. Rachenröte, Drüsen.

5 Tage nach der Aufnahme, nachdem das erste Exanthem bereits völlig abgeblaßt war, trat ein frisches Exanthem in Erscheinung, das am ersten Tage noch nicht ganz eindeutig war, am nächsten aber als sicheres Scharlachexanthem gedeutet werden konnte. Dabei neuerlicher Temperaturanstieg bis 39,6°.

4 Wochen nach der Aufnahme (23 Tage nach dem zweiten Exanthem): Temp. 38,7°. Reichliche Schuppungsröte. Dazwischen ein frisches, unzweideutiges Scharlachexanthem, das namentlich an den Beugeseiten der Vorder-



arme, an den Oberschenkeln und am Mons veneris stark entwickelt war. Himbeerzunge. Geringe Drüsenschwellung.

Am nächsten Tage war das Scharlachexanthem wieder stark abgeblaßt, die Schuppungsröte blieb im Vordergrunde.

Das Kind liegt derzeitig noch auf unserer Abteilung.

Wir beschränken uns auf die Mitteilung dieser 4 Krankengeschichten, da die übrigen ihnen sehr ähnlich sind. Ausdrücklich erwähnen wollen wir noch, daß wir die große Anzahl von Fällen mit sicherstehender, einfacher Schuppungsröte in dieser Gruppe nicht in Betracht zogen und nur die Fälle verwerteten, die differentialdiagnostische, zum Teil unüberwindliche Schwierigkeiten boten.

Vierte Gruppe.

Wegen des seltenen und interessanten Vorkommens *drittmaliger Scharlachbilder* während eines einzigen Scharlach-Spitalsaufenthalts führen wir die fünf uns zur Verfügung stehenden Fälle in stark gekürzten Krankengeschichtenauszügen an.

Fall 1. Robert B., 3¾ Jahre alt, aufgenommen am 25. 10. 1903.

Bisher angeblich immer gesund. Seit 24. 10. Erbrechen, Fieber und Ausschlag.

Status praesens bei der Aufnahme: Bereits abblassendes, unzweifelhaftes Scharlachexanthem auf Stamm und Extremitäten. Subikterus. Rachen gerötet. Anguläre Drüsen. Subfebril. Scharlachherz. Milztumor.

27. 10. Exanthem noch sichtbar. Afebril.

9. 11. Temp. 38,5°. Typische Scharlachfazies. Frisches, unzweifelhaftes Scharlachexanthem. Subikterus. Scharlachherzbefund andauernd.

10. 11. Exanthem noch gut zu sehen. Himbeerzunge. Diphtheroide Tonsillenbeläge.

15. 11. Rheumatoide. Anguläre Drüsenschwellung.

20. 11. Bisher ständig erhöhte Temperatur bis 38,5°. Gestern Anstieg auf 39,3°. Frische Angina. Frisches, unzweifelhaftes Scharlachexanthem an den oberen Extremitäten, deutlich auch an den Innenflächen der Oberschenkel zu sehen.

21. 11. Exanthem abblassend.

22. 11. Schuppung.

23. 11. Drüsenschwellung links am Nacken. Rheumatoid. Herzbefund ungeändert.

25. 11. Afebril.

3. 12. Starke Schuppung.

28. 12. Geheilt entlassen.

Es kam also in diesem Falle 15 Tage nach der Aufnahme, 16 Tage nach der Erkrankung, zu einem zweiten, unzweifelhaften Scharlach, und 26 Tage nach der Aufnahme (also 11 Tage nach dem zweiten Scharlach) zu einem unzweifelhaften, dritten Scharlach.

Fall 2. Helene O., 5 Jahre alt, aufgenommen am 20. 2. 1904. Vor 3 Jahren angeblich Masern. Am 18. 2. Fieber und Schüttelfrost. Heute Varizellenbläschen und Scharlachausschlag.

Status praesens bei der Aufnahme: Temp. 38,6°. Neben frischen Varizellen ein zartes Scharlachexanthem. Anguläre Drüsenschwellung, Zunge belegt. Milztumor.

24. 2. Bisher dauernd febril. Anstieg der Temp. auf 39,7°. Frischer, unzweifelhafter Scharlach. Rachen kaum gerötet.

26. 2. Afebril. Exanthem abgeblaßt.

10. 3. Temp. 40°. Otitis media.

12. 3. Wieder afebril.

31. 3. Temp. 39,5°. Zartes Scharlachexanthem am Stamm und an den Extremitäten. Rachen gerötet, streifenförmige Tonsillenbeläge. Anguläre Drüsenschwellung.

1. 4. Exanthem abgeblaßt, jedoch noch deutlich sichtbar.

4. 4. Afebril.

7. 5. Geheilt entlassen.

Gleichzeitig mit dem Auftreten von Varizellen war bei diesem Kinde der Scharlach aufgetreten, also ein Varizellen-Scharlach *(Pospischill)*. Bei ständig erhöhter Temperatur unter Anstieg bis 39,7°, 4 Tage nach der Aufnahme, 6 Tage nach dem angeblichen Erkrankungsbeginn, unzweifelhaftes, zweites Scharlachbild. Nach einem fieberfreien Intervall, das nur durch eine Otitis vorübergehend gestört wurde, 35 Tage nach dem zweiten Scharlach, 39 Tage nach der Aufnahme, dritter Scharlach-Initialkomplex. Hervorzuheben ist noch, daß beim ersten und zweiten Scharlach der Rachen kaum beteiligt war.

Fall 3. Oskar O., Geschwister des unter Fall 2 angeführten Kindes, 3 Jahre alt, aufgenommen am 5. 3. 1904. Vor 1½ Jahren angeblich Masern. Am 4. 3. Fieber, Ausschlag am Rumpf.

Status praesens bei der Aufnahme: Spärliche frische Varizellenbläschen, mächtig entwickeltes Scharlachexanthem, an den Beugeflächen der Vorderarme von kleinsten Blutungen durchsetzt. Temp. 38,8°. Nasenfluß. Rachen injiziert. Milztumor.

7. 3. Noch frische Varizellenbläschen. Scharlachexanthem abgeblaßt. Afebril.

30. 3. Temp. 38,9°. Frisches Scharlachexanthem. Rachen stark injiziert, Tonsillenbeläge bis Hanfkorngröße.

31. 3. Temp. 39,4°. Scharlachexanthem sehr deutlich.

1. 4. Exanthem noch zu sehen. Drüsenschwellung angulär. Tonsillenbeläge. Nasenfluß.

8. 4. Bisher subfebril. Temperaturanstieg auf 39,4°. Frisches Scharlachexanthem namentlich an den Beugeseiten der Extremitäten und ad nates.

9. 4. Exanthem abgeblaßt. Afebril.

7. 5. Geheilt entlassen.

Erster Scharlach nicht ganz leichter Varizellen-Scharlach. 22 Tage nach der Aufnahme nach fieberfreiem Intervall un-

zweifelhaftes, zweites Scharlachbild. Nach subfebril gebliebener Temperatur unter neuerlichem Temperaturanstieg 9 Tage später drittes Scharlachexanthem.

Fall 4. Marianne St., 7 Jahre alt, aufgenommen am 2. 11. 1906.

Mit 2 Jahren angeblich Masern, vor $1/2$ Jahr Pertussis. Am 31. 8. auf die chirurgische Abteilung wegen Appendicitis perforativa aufgenommen und am gleichen Tage laparotomiert.

Am 19. 10. wurde ein Eiterherd in der rechten Lumbalgegend inzidiert. 26. 10. Beide Wunden langsam heilend, afebril. 2. 11. Temp. 38,9°. Erbrechen. Rachen gerötet. Scharlachexanthem. Deshalb Transferierung auf die Infektionsabteilung.

Status praesens bei der Transferierung: Operationswunde eiternd. Scharlachexanthem auf dem Stamm und auf den Oberschenkeln; besonders dicht unter dem Pflasterverband. Rachen injiziert, Zunge belegt. Anguläre Drüsenschwellung. Temperatur bis 38,8°.

3. 11. Scharlachexanthem nur mehr in Resten vorhanden. Himbeerzunge. Subfebril.

6. 11. Afebril.

26. 11. Temp. 37,7°. Unzweifelhaftes, frisches Scharlachexanthem am Stamm und an den Extremitäten, Rachenenanthem, anguläre Drüsenschwellung. Schuppung an den Fingerbeeren.

2. 12. Afebril.

16. 12. Bei normaler Temperatur frisches Scharlachexanthem in den Flanken und an den unteren Extremitäten. Himbeerzunge, Rachen blaß.

20. 1. Geheilt entlassen.

Bei einem vor 64 Tagen wegen eitriger Appendizitis laparotomierten Kinde typischer Scharlach-Initialkomplex. Nach Entfieberung, 24 Tage nach der Aufnahme auf den Scharlachpavillon, zweiter Scharlach, und nach weiteren 19 Tagen, 43 Tage nach der Aufnahme auf die Infektionsabteilung, bei normal bleibender Temperatur, unzweifelhaftes, drittes Scharlachbild.

Fall 5. Matthias F., $2^1/_4$ Jahre alt, aufgenommen am 29. 1. 1907.

Vor 3 Wochen angeblich Varizellen. Am 28. 1. Fieber und Schluckbeschwerden.

Status praesens bei der Aufnahme: Temp. 38,3°. Unzweifelhafter Scharlach. Frische Narben nach Varizellen. Rachen injiziert; kleine diphtheroide Tonsillenbeläge.

1. 2. Afebril.

11. 2. Am Stamm voll entwickeltes, frisches Scharlachexanthem. Zunge grau belegt. Rachen gerötet. Subfebril.

12. 2. Fieberfrei. Exanthem abgeblaßt.

20. 2. Schuppung.

3. 3. Temp. 38°. Zartes, frisches Scharlachexanthem am Stamm und an den Extremitäten. Rachen gerötet, Anguläre Drüsenschwellung.

4. 3. Exanthem in voller Blüte. Harn eiweißhältig. Im Sediment rote und weiße Blutkörperchen, granulierte Zylinder. Temp. bis 39,6°.

6. 3. Exanthem abgeblaßt. Afebril. Harn eiweißfrei.

13. 3. Temp. 38,9°. Drüsenschwellung; follikuläre Angina.

14. 3. Subfebril. Harn wieder eiweißhältig. Zunahme der angulären Drüsenschwellung.

15. 3. Afebril. Harn eiweißfrei.

10. 4. Geheilt entlassen.

Auch in diesem Falle nach jedesmaliger Entfieberung drei unzweifelhafte Scharlachbilder, und zwar 14 Tage nach der Aufnahme der zweite und nach weiteren 20 Tagen, also 34 Tage nach der Aufnahme, der dritte Scharlach.

Was den Zeitpunkt des Auftretens der beiden letzten Scharlachbilder dieser 5 Fälle betrifft, läßt sich folgendes sagen:

Der zweite Scharlach wurde beobachtet 4, 14, 15, 22 und 24 Tage nach der Aufnahme, also vorwiegend in der Zeit des zweiten Krankseins. Der dritte Scharlach wurde festgestellt 9, 11, 19, 20 und 35 Tage nach Auftreten des zweiten Scharlachs, bzw. 26, 31, 34, 39 und 43 Tage nach der Aufnahme. Man kann vielleicht auch hier sagen, daß dieser Zeitpunkt annähernd in die Zeit des zu erwartenden zweiten Krankseins des zweiten Scharlachs entfällt. Wir möchten betonen, daß wir mit dieser Feststellung nicht sagen wollten, daß in diesen Fällen der zweite und dritte Scharlach eine Äußerung des sogenannten zweiten Krankseins vorstellt.

Wir haben bereits erwähnt, daß wir den *Temperaturverhältnissen* in der Zeit zwischen den einzelnen Scharlachexanthemen keine Bedeutung zuerkennen. Demgemäß sei hier nur der Vollständigkeit halber dieses Verhältnis angeführt:

Fall 1 zwischen erstem und zweitem Exanthem afebril, zwischen zweitem und drittem Exanthem febril,
Fall 2 zwischen erstem und zweitem Exanthem febril, zwischen zweitem und drittem Exanthem afebril,
Fall 3 zwischen erstem und zweitem Exanthem afrebil, zwischen zweitem und drittem Exanthem subfebril,
Fall 4 zwischen erstem und zweitem Exanthem afebril, zwischen zweitem und drittem Exanthem afebril,
Fall 5 zwischen erstem und zweitem Exanthem afrebil, zwischen zweitem und drittem Exanthem afebril.

Unter diesen Fällen befindet sich bemerkenswerterweise ein Geschwisterpaar mit dreimaligem Scharlach. Dies ist deswegen besonders hervorzuheben, weil wir in unserem ganzen großen Material unter den zweimaligen Scharlachbildern bisher kein Geschwisterpaar haben. Es entspricht dies nicht dem gewöhnlichen Verhalten des Scharlachs, der oft (aber durchaus nicht immer) bei Geschwistern, soweit diese gleichzeitig

oder in rascher Folge erkranken, die gleiche klinische Ausstattung und die gleichen Komplikationen darbietet. Man sollte daher meinen, daß man den zweiten Scharlach an Geschwistern öfter beobachtet. Sein seltenes Vorkommen hier weist also geradezu auf eine Neuinfektion hin.

Todesfälle.

Wir kommen nun dazu, die Todesfälle der einzelnen Gruppen zu besprechen. Es ist natürlich nicht möglich und auch überflüssig, alle 31 Fälle ausführlich mitzuteilen. Wir werden uns daher darauf beschränken, womöglich die Krankengeschichten nur in Schlagworten anzuführen.

Erste Gruppe.

A.

Insgesamt 13 Fälle.

Fall 1. Ernestine K., 4¾ Jahre alt, aufgenommen am 2. 10. 1903.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach; Exanthem zyanotisch; Diphtheroide, mächtige Lymphadenitis colli mit Ödem. Ikterus. Somnolenz. Temp. 39,4°. Endo- und Pericarditis.

5. 10. Aussehen frischer. Subfebril. Exanthem stark abgeblaßt.

21. 10. Subfebril. Hämorrhagische Nephritis.

24. 10. Subfebril. Retropharyngealer Abszeß; Inzision desselben. Herzdämpfung nach rechts und links verbreitert, das Geräusch besteht weiter.

25. 10. Frisches Scharlachexanthem.

26. 10. Exanthem abgeblaßt. Harn wesentlich stärker hämorrhagisch. Eiweißgehalt etwa im gleichen. Stärkere Dunsung. Aszites.

6. 11. Temp. 39,9°. Schüttelfrost. Dyspnoe. Zunahme der Ödeme und des Aszites. Zyanose. Pneumonie. Endokarditisnachschub.

9. 11. Nun auch ein pleuraler Erguß. Probepunktion ergibt trüb-seröse Flüssigkeit. Temp. 39°.

13. 11. Zunehmende Verschlechterung.

14. 11. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Pleuritis purulenta bilateralis, Bronchitis purulenta diffusa. Pericarditis peracta. Endocarditis peracta valvulae art. pulmonalis. Hypertrophia excentrica ventriculorum. Nephritis haemorrhagica.

Dieses Kind bekam somit am 24. Tag nach der Aufnahme ein frisches Scharlachexanthem, nachdem am Tage vorher ein retropharyngealer Abszeß inzidiert worden und 4 Tage vorher eine Nephritis aufgetreten war. Zur gleichen Zeit wird eine Verschlechterung der bestehenden Nephritis bemerkt. Es fällt also der zweite Scharlach in die Zeit des zweiten Krankseins. Außerdem geht ihm ein disponierendes Moment, nämlich die Inzision des retropharyngealen Abszesses, voraus.

Der erste Scharlach war von Haus aus schwer und bekommt noch dadurch besondere Bedeutung, daß gleich von Beginn an eine echte Endo- und Perikarditis nachweisbar war. Die Endokarditis ist ja bekanntlich im Scharlach eine ungemein seltene Erscheinung.

Das Kind starb an der den zweiten Scharlach komplizierenden Pneuomnie, die gleichzeitig mit einem Nachschub der Endokarditis verlief. Dieser Fall ist ausführlich von *Zischinsky*, im gleichen Heft (Scharlach und Endokarditis) mitgeteilt.

Fall 2. Karoline D., 2 Jahre alt, aufgenommen am 26. 7. 1905.

Aus dem Status praesens: Temp. 38,5°. Unzweifelhafter Scharlach.

12. 8. Temp. 38,7°. Frischer zweiter Scharlach bei bestehender typischer Schuppung vom ersten Scharlach her.

16. 8. Jetzt Eindruck des schweren, toxisch-septischen Scharlachs. Temp. 39,5°. 200 ccm Moserschen Scharlachheilserums.

Nachmittags: gesteigerte Unruhe, Schwellung des linken Augenlides. Protrusio bulbi. Druckschmerzhaftigkeit der Stirn. Aufschreien. Zähneknirschen.

17. 8. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefunde: Rachennekrosen. Akute Lymphadenitis des Halses. Frische Thrombose des linken Sinus cavernosus und Sinus petrosus sup., Hirnödem.

Der erste Scharlach ohne Besonderheiten. Der nach 17 Tagen aufgetretene zweite Scharlach ist schwer toxischseptisch, kompliziert durch Sinusthrombosen.

Obwohl *Zischinsky* ausführlich über das Vorkommen von Sinusthrombosen bei den verschiedenen Infektionskrankheiten des Kindesalters kürzlich berichtet hat, müssen wir zu diesem Falle doch einiges, die Thrombosen Betreffendes sagen. Wir finden nämlich hier das lehrbuchmäßige Bild der Sinusthrombose mit Lidödem und Protrusio bulbi. Wie jedoch aus der erwähnten Arbeit hervorgeht, kommt diesen beiden Symptomen nur geringe praktische Bedeutung zu, da sie fast nie vorhanden sind.

Fall 3. Johann H., 18 Monate alt, aufgenommen am 23. 10. 1905.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach. Temp. subfebril.

30. 10. Rheumatoid des rechten Knies. Pulmonal Rasseln, subfebril.

31. 10. 38,4°. Pneumonie links.

4. 11. Subfebril, pleuritischer Erguß.

6. 11. Temp. 38,7°. Unzweifelhafter, frischer, zweiter Scharlach.

8. 11. Gesteigerte Dyspnoe. Exanthem noch zu sehen. Temp. 38,7°.

9. 11. Temp. 38,9°. Probepunktion links hinten ergibt eitriges Exsudat. Thorakotomie.

12. 11. Exitus letalis.

Zweiter Scharlach 14 Tage nach der Aufnahme bei einem bereits pulmonal schwer komplizierten Scharlach. Nicht unerwähnt dürfen wir hier die Erfahrung *Pospischills* lassen, daß Thorakotomien im verhältnismäßig frischen Stadium der Erkrankung den Exitus letalis nicht nur nicht aufhalten können, sondern ihn geradezu beschleunigen. Wie *Pospischill* gezeigt hat, trifft diese Erfahrung nicht allein beim Scharlachempyem zu, sondern auch beim Empyem anderer Ätiologie, vornehmlich beim Pertussisempyem.

Fall 4. Karl Sch., 2 Jahre alt, aufgenommen am 17. 5. 1906.

Aus dem Status praesens: Temp. 38°. Unzweifelhafter Scharlach mit Diphtheroiden und Lymphadenitis angularis.

20. 5. Temp. 39,3°. Frischer unzweifelhafter Scharlach mit frischen Tonsillenbelägen und stärkerer angulärer Drüsenschwellung.

23. 5. Rachennekrosen, Temp. 38,6°. Typische Schuppung.

26. 5. Linksseitige Otorrhöe. Heiserkeit.

31. 5. Pneumonie rechts. Inzision eines linksseitigen Drüsenabszesses.

2. 6. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Necrosis tons. utriusque, palati mollis, plicae voc. utriusque. Tuberculosis subacuta pulmonum. Pneumonia lobularis. Tuberculosis lymphoglandularum bronchialium. Tuberculosis hepatis et lienis. Lymphoglandulae colli in suppuratione. Degeneratio gravis parenchymatosa renum.

Der zweite, unzweifelhafte Scharlach trat hier am vierten Tage nach der Aufnahme auf. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß sich die Temperatur zwischen erstem und zweitem Scharlach in subfebrilen Werten bewegte.

Der Obduktionsbefund deckte neben der Pneumonie eine allgemeine Tuberkulose auf; doch scheint letztere nicht die Todesursache gewesen zu sein, sondern die am elften Tage nach dem zweiten Scharlach aufgetretene Pneumonie.

Fall 5. Johann M., 3 Jahre alt, aufgenommen am 9. 4. 1906.

Aus dem Status praesens: Subfebril. Unzweifelhafter Scharlach.

12. 5. Subfebril. Unzweifelhafter Scharlach, typischer Rachenbefund.

21. 5. Temp. 38,2°. Masern.

25. 5. Temp. 39,3°. Bronchopneumonie.

30. 5. Temp. 40,2°. Mastoiditis dextra.

2. 6. Rechtsseitige Otorrhöe. Temp. 39,6°.

5. 6. Haloniertes Aussehen. Dyspnoe. Aufschreien. Unruhe. Mastoiditis zurückgegangen. Links hinten unten intensive Dämpfung, abgeschwächtes Atmen von bronchialem Charakter. Ablassen von etwa 35 ccm blutig-serösen Pleuraexsudates.

Wenige Stunden später Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Pneumonia lobularis confluens. Bronchitis purulenta diffusa. Pleuritis fibrinosa-purulenta. Degeneratio parenchymo-

tosa organum parenchymat. Otitis media purulenta. Thrombophlebitis sinus sigmoidei dextri acuta.

Erster Scharlach unkompliziert; 32 Tage nach der Aufnahme unzweifelhafter, zweiter Scharlach, in dessen Verlauf das Kind Masern durchmacht. Der Tod erfolgte an der die Masern komplizierenden Lungenerkrankung und nicht am Scharlach. Ob die nach den Masern aufgetretene Otitis media mit der anschließenden Thrombose des Sinus sigmoideus den Masern oder dem Scharlach zur Last fällt, ist nicht zu entscheiden.

Fall 6. Augustine B., 2 Jahre alt, aufgenommen am 27. 7. 1908.

Aus dem Status praesens: Subfebril. Unzweifelhafter Scharlach mit Lymphadenitis.

19. 8. Subfebril. Frischer, unzweifelhafter, zweiter Scharlach mit diphtheroiden Tonsillenbelägen und Lymphadenitis.

21. 8. Temp. 39,3°. Rachenprozeß ausgedehnter und schwerer.

22. 8. Temp. 39,2°. Exanthem noch immer in Proruption. Das Scharlachbild schwer, toxisch-septisch.

26. 8. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Frische Lobulärpneumonie. Nekrotisierende Entzündung der Rachenorgane. Parenchymatöse Degeneration der parenchymatösen Organe.

Erster Scharlach unkompliziert, zweiter Scharlach nach 21 Tagen, schwer; das Kind geht toxisch-septisch zugrunde.

Fall 7. Henriette S., 4 Jahre alt, aufgenommen am 23. 9. 1908. Bei der Aufnahme unzweifelhafter Scharlach, Exanthem in Blüte stehend; Himbeerzunge; diphtheroide Tonsillenbeläge. Geringe anguläre Drüsenschwellung. Linkes Sprunggelenk schmerzhaft und geschwollen.

3. 10. Subfebril. Dämpfung links hinten unten; bronchiales Atmen aus der Tiefe. Probepunktion negativ. Pertussisverdacht.

5. 10. Schuppung auf Stamm und Extremitäten. Lungenbefund ungeändert.

19. 10. Subfebril. Anguläre Drüsen, Rachenschwellung. Linkes Ohr druckempfindlich. Pulmonal der gleiche Befund.

23. 10. Temp. 38°. Zunahme der Drüsenschwellung. Über der rechten Scapula bronchiales Atmen. Hämorrhagische Nephritis.

25. 10. Leicht urämisch.

31. 10. Urämische Symptome gesteigert. Stupor. Lungenbefund gebessert.

4. 11. Kind verfällt. Vollständig benommen. Puls frequent, mit wechselnder Füllung und Spannung. Analeptica, Blutentziehung; nach mehreren Stunden Besserung.

5. 11. Kind verfallen, pulslos. Über dem Herzen Andeutung von Galopprhythmus. Pulmonal grob- und mittelblasiges Rasseln. Vormittags urämischer, ekklamptischer Anfall. Ikterisches Kolorit. Zyanose der Peripherie. An Schultern und oberen Extremitäten, sowie auf der Brust unzweifelhaftes, frisches

Scharlachexanthem. Gesamteindruck schwer toxisch. Frische Injektion des Rachens. Trotz Analepticis noch am selben Tage Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Akute Schwellung der Halslymphdrüsen; teilweise Vereiterung derselben. Akute hämorrhagische Nephritis. Pneumonie und eitrige Bronchitis beider Unterlappen.

Im Gefolge des von Haus aus nicht schwer aussehenden Scharlachs trat in der zweiten Krankheitswoche eine Pneumonie, in der vierten eine mächtige Lymphadenitis und in der fünften eine hämorrhagische Nephritis auf, die gleich in den ersten Tagen urämische Symptome bot und am 13. Tage zu einem urämischen Krampfanfall führte. Zugleich mit der vollentwickelten Urämie trat ein unzweifelhafter, zweiter Scharlach schwersten Grades in Erscheinung.

Die Deutung des Endstadiums ist in diesem Falle sehr unsicher. Verfolgt man die Krankengeschichte, so gewinnt man den Eindruck, daß sich der tödliche Ausgang in Gestalt der Urämie vorbereitete. Nun erscheint am letzten Tag, wenige Stunden vor dem Tode, der als schwer toxisch imponierende, zweite Scharlach. Wir kennen natürlich Fälle von schwerst toxischem Scharlach, die im Verlaufe weniger Stunden zum Tode führen, manchmal sogar, ohne das Exanthem erlebt zu haben. Auch könnten in unserem Falle die in den letzten zwei Tagen aufgetretenen Erscheinungen von Kreislaufschwäche ungezwungen einem solchen foudroyant verlaufenden Scharlach zugeschrieben werden. Wir müssen daher die Entscheidung offen lassen, ob die Urämie des ersten oder der schwere Charakter des zweiten Scharlachs oder beide Momente zusammen den Tod herbeiführten.

Fall 8. Johann B., 3 Jahre alt, aufgenommen am 11. 11. 1909.

Bei der Aufnahme unzweifelhafter Scharlach. Temp. 39°. Typisches Exanthem. Himbeerzunge, Rachen phlegmonös geschwollen.

16. 11. Temp. 41,1°. Bild des septischen Scharlachs mit Rachennekrosen und Lymphadenitis. Exanthem fast völlig abgeblaßt.

19. 11. Temp. 40,9°. Allgemeinzustand schlechter, Rachennekrosen ausgedehnt, der weiche Gaumen infiltriert. Fauliger Foetor ex ore. Zunahme der ohnehin schon mächtigen Lymphadenitis. Ein papulöses Exanthem im Gesicht und an den Extremitäten (Spätexanthem?).

21. 11. Temp. 40,4°. Das Exanthem abgeblaßt. Keine wesentliche Änderung im sonstigen Befinden.

22. 11. Temp. 41°. Abermals frischer, toxischer Scharlach. Schwerster Gesamteindruck.

23. XI. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Tiefe Nekrosen des weichen Gaumens, der hinteren Rachenwand und der Tonsillen. Vereiterte Halslymphdrüsen. Degeneration der parenchymatösen Organe.

Der tödliche Ausgang ist in diesem Falle wohl dem ersten, schwer septischen Scharlach zuzuschreiben.

Fall 9. Adele D., 8 Jahre alt, aufgenommen am 9. 12. 1916.

Aus dem Status praesens: Scharlachausschlag in Resten, Kolorit subikterisch. Rachen frisch gerötet, punktförmige Tonsillenbeläge. Temp. 38,3°.

18. 12. Temp. 38°. Frischer, unzweifelhafter Scharlach.

23. 12. Schuppungsröte. Temp. noch 38,9°.

4. 1. 1917. Typhus abdominalis (bakteriologisch sichergestellt).

16. 1. Dauernd hochfebril bis 40°. Verfallen, blaß. Blutkoagula im Stuhl. Tiefer Sopor. Toxische Atmung, Andeutung von Cheyne-Stokes.

17. 1. Neuerlich Blut im Stuhl. Rechts hinten Pneumonie. Temp. 40°. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Typhus abdominalis. Geschwüre in Reinigung. Eiterige Bronchitis. Parenchymatöse Degeneration der parenchymatösen Organe.

Dem ersten, wohl nicht unzweifelhaften, im großen und ganzen aber sicheren Scharlach folgte 9 Tage nach der Aufnahme ein frischer, unzweifelhafter Scharlach. In dessen weiterem Verlauf erkrankt das Kind an Typhus obdominalis, dem es schließlich erliegt.

Fall 10. Elisabeth F., 3 Jahre alt, aufgenommen am 22. 11. 1924.

Aus dem Status praesens: Temp. 39,1°. Unzweifelhafter Scharlach. Links hinten unten intensive Dämpfung. Probepunktion negativ.

2. 12. Noch subfebril. Kopf fixiert gehalten. Atmung schnarchend. Dämpfung unverändert. Scharlachschuppung.

5. 1. 1925. Frischer Scharlach. Temp. 39,1°.

16. 1. Temp. 38,9°. Die alte Dämpfung noch intensiv bei negativem Auskultationsbefund. Frische Injektion des Rachens.

20. 1. Temp. 39,1°. Im Bereiche der nun angestiegenen und auch nach vorne reichenden Dämpfung abgeschwächtes Atmen. Die Probepunktion ergibt seröse Flüssigkeit. Im Ausstrich des Punktates vorwiegend Lymphozyten. Kompressionsatmen. Knisterrasseln.

31. 1. Verdrängung des Herzens nach rechts. Temp. 38,6°.

3. 2. Stark verfallen. Subfebril. Geringe Heiserkeit. Geringe Kehlkopfstenose. Scharfrandige Geschwüre an der Mundschleimhaut und auf dem Zungenrücken. Epiglottis verdickt.

4. 2. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Pleuritis exsudativa. Kompressionsatelektasen der linken Lunge. Bronchopneumonie. Schleimhautgeschwüre im Pharynx und Larynx, Perichondritis der Epiglottis, sowie der Cartilago thyreoidea. Fettige und parenchymatöse Degeneration der parenchymatösen Organe. Hirnödem. Pachymeningitis haemorrhagica interna und externa. Eine leptomeningeale Blutung an der Unterseite des linken Stirnhirns.

44 Tage nach dem ersten ein zweiter, unzweifelhafter Scharlach. Bereits bei der Aufnahme ist das Kind pulmonal verdächtig bei negativem Auskultationsbefund. Später ausgeprägte Pleuritis, an der das Kind ad exitum kam. Die Autopsie deckte

weiters eine Pachymeningitis haemorrhagica auf, die zu Lebzeiten symptomlos verlief.

Fall 11. Edith Sch., 3½ Jahre alt, aufgenommen am 8. 12. 1924.

Aus dem Status praesens: Temp. 38,3°. Unzweifelhafter Scharlach.

11. 12. Subfebril. Puls 106 p. m., leicht arhythmisch. Andeutung von Nackensteifigkeit, Dermographismus. Kopfschmerzen.

12. 12. Die Lumbalpunktion ergibt blutigen Liquor cerebrospinalis.

13. 12. Klassisches Bild einer Meningitis tuberculosa.

15. 12. Wiederholung der Lumbalpunktion: Liquor unter erhöhtem Druck, klar. Pandy positiv, Nonne-Apelt negativ. Keine Zellvermehrung.

16. 12. Temp. 38,5°. Frischer, unzweifelhafter zweiter Scharlach mit typischem Rachenbefund. Keine auf den ersten Scharlach bezügliche Schuppung.

17. 12. Augenmuskellähmungen. Fazialisparese. Sensorium auffallend frei.

19. 12. Unter Krämpfen Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Allgemeine Miliartuberkulose, tuberkulöse Basalmeningitis. Hydrozephalus internus.

Im Verlaufe des ersten, unzweifelhaften Scharlachs trat, und zwar bereits 3 Tage nach der Aufnahme beginnend, eine tuberkulöse Meningitis auf. Nach weiteren 5 Tagen, also 8 Tage nach der Aufnahme, kam ein zweiter, frischer, unzweifelhafter Scharlach zur Beobachtung. Beide Scharlachbilder als solche verliefen unkompliziert. Der Tod wurde bedingt durch die allgemeine Miliartuberkulose und vor allem durch die tuberkulöse Meningitis.

Fall 12. Hermann W., 2¾ Jahre alt, aufgenommen am 7. 7. 1925 wegen einer Angina lacunaris.

10. 7. Neben dem typischen Rachenbefund mit schöner Himbeerzunge wurde ein unzweifelhaftes Scharlachexanthem festgestellt. Subfebril.

25. 7. Temp. bis 40°. Zweiter, frischer, unzweifelhafter Scharlach schweren Grades.

27. 7. Temp. 40,5°. Eindruck des schwersten septisch-toxischen Scharlachs mit ausgedehnten Rachennekrosen und beträchtlicher Lymphadenitis angularis. Puls 168 p. m.

28. 7. Temp. 39,9°. Exanthem in vollster Blüte. Ikterisches Kolorit. Puls 198 p. m., irregulär, inäqual und schlecht gespannt. Benommenheit. Zeitweise Delirien. Wenige Stunden später Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Schwerste nekrotisierende Entzündung der Rachenorgane, Lymphadenitis cervicalis. Scharlachexanthem auf Stamm und Extremitäten, Lungenödem, Hirnödem, schwere Degeneration der parenchymatösen Organe.

15 Tage nach der Beobachtung des ersten, unzweifelhaften Scharlachs — die lakunäre Angina, derentwegen das Kind aufgenommen war, scheint bereits als Scharlachbeginn aufzufassen zu sein — erkrankt das Kind an schwerstem, zweitem Schar-

lach von überwiegend septischem Charakter, dem das Kind nach 3 Tagen erliegt.

Fall 13. Karl E., $3^1/_2$ Jahre alt, aufgenommen am 10. 5. 1926.

Aus dem Status praesens: Subfebril, zartes Scharlachexanthem, typischer Rachenbefund, Lymphadenitis angularis.

12. 5. Afebril.

13. 5. Temp. 39,2°. Typischer zweiter Scharlach mit neuerlichem Rachenbefund, Himbeerzunge, Lymphadenitis.

16. 5. Temp. 40,2°, schwer toxisch, Exanthem livid.

17. 5. Temp. 40,7°. Puls fliegend, 240 p. m., Zyanose, beginnende Nekrose auf den Tonsillen, toxische Atmung, Unruhe. Exitus letalis nach einigen Stunden.

Aus dem Obduktionsbefund: Nekrotisierende Entzündung an beiden Tonsillen. Tracheitis. Dilatation beider Herzhöhlen. Degeneration der parenchymatösen Organe.

3 Tage nach der Aufnahme mit unzweifelhaftem Scharlach, nachdem das Kind bereits entfiebert war, schwerer, vorwiegend toxischer Scharlach mit foudroyantem Verlaufe.

B.

1 Fall.

Fall 14. Stephanie Sz., 6 Jahre alt, aufgenommen am 24. 8. 1902.

Seit 8 Tagen Keuchhustenanfälle.

Aus dem Status praesens: Typische Scharlachschuppung an Händen und Füßen. Lymphadenitis cervicalis. Während der Untersuchung ein schwerer Keuchhustenanfall, afebril, kalter Abszeß mit Fistelbildung in der Mitte des rechten Oberschenkels. Intern sonst o. B.

7. 10. Pertussisanfälle noch zahlreich und mittelschwer, Temp. 39,7°, frischer, unzweifelhafter Scharlach, typischer Rachenbefund mit Diphtheroiden und angulären Drüsen.

10. 10. Temp. 39,2°. Ikterisches Kolorit, Somnolenz, Delirien, Erbrechen. Beläge ausgedehnter, Himmbeerzunge, Milztumor, Exanthem abblassend, Hustenanfälle weniger zahlreich.

12. 10. Frische Schuppung, Schwellung mehrerer Gelenke. Drüsen angulär in Vereiterung.

15. 10. Temp. 39,9°. Inzision der vereiterten Drüsen; jauchiger Eiter.

16. 10. Schlechter Allgemeinzustand. Benommenheit. Frische Gelenkschwellungen, Temp. 39,6°. Bronchitis. Gelenkspunktion am rechten Daumen ergibt streptokokkenhaltigen Eiter.

Nachmittags plötzlich Zyanose, pulslos. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Pyämie, mit Gelenkmetastasen, Phlegmone des vorderen Mediastinums. Vereiterte Halslymphdrüsen. Eitrige Bronchitis. Fibrinös-eitrige Peritonitis. Degeneration der Parenchyme.

Das Kind, dessen Vorgeschichte hinsichtlich Scharlach unbekannt ist, wird mit Scharlachschuppung bei gleichzeitig bestehender Pertussis aufgenommen. Es erkrankt dann 43 Tage nachher an einem zweiten, unzweifelhaften, septischen Scharlach, der schließlich pyämisch endete.

C.

6 Fälle.

Fall 15. Adelheid L., 2 Jahre alt, aufgenommen am 17. 2. 1904. Anamnese unbekannt. Bei der Aufnahme unzweifelhafte, zum Teil noch frische Varizellen, unzweifelhafter Scharlach mit typischem Rachenbefund und Drüsenschwellung, Temperatur subfebril. Also Varizellenscharlach.

19. 2. *Koplik.* Subfebril, Scharlachexanthem nur mehr in Resten zu sehen.

23. 2. Temp. 38,3°. Varizellenbläschen vertrocknet, Kopliksche Flecken reichlicher. Beginnendes Masernexanthem.

25. 2. Temp. 39,8°. Neben dem schwach entwickelten Masernexanthem frisches, unzweifelhaftes Scharlachexanthem auf der Brust.

26. 2. Temp. bis 40°. Scharlachexanthem nun auch auf den Extremitäten deutlich. Daneben das gleichfalls entwickelte und z. T. konfluierende Masernexanthem. Himbeerzunge.

27. 2. Temp. 39°. Unruhe, Dyspnoe. Hämorrhagien am Rumpf. Scharlachexanthem livid. Masernexanthem besonders im Gesicht, ferner am Rücken und an den oberen Extremitäten neben dem Scharlachexanthem noch zu sehen. Pneumonie rechts. Ikterus. 200 ccm *Moser*-Serum.

28. 2. Temp. 39,3°. Ikterus stärker. Schwere Dyspnoe. Scharlachexanthem stark zyanotisch, besonders an den unteren Extremitäten. Puls 240, weich. Heiserkeit. Pneumonie ausgedehnter, nun auch links.

29. 2. Larynxstenose. 7500 AE. Diphtherieserum. Intubation, bald darauf Tracheotomie. Kultur Diphtherie negativ. Nach der Tracheotomie Kolorit gebessert.

1. 3. In der Nacht Unruhe. Klonische Zuckungen im Gesicht. Zähneknirschen. Allgemeine Zyanose. 9 Uhr früh Kollaps, Sopor. Ausgedehnte Pneumonie. Nachmittags Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Konfluierende Lobulärpneumonie beider Lungen; eitrige Bronchitis. Krupöse Entzündung des Larynx. Mediastinitis. Degeneration der Parenchyme.

Beide beobachteten Scharlachbilder unzweifelhaft, in Verbindung mit je einem disponierenden Moment; beim ersten Varizellen, beim zweiten, 8 Tage später auftretenden Scharlach Masern. Der zweite, schwer toxische Scharlach wurde mit *Moser*-Serum zu beeinflussen versucht. In seinem und der Masern Verlaufe tritt eine Pneumonie auf und 3 Tage vor dem Tode eine Larynxdiphtherie. Erfahrungsgemäß sind diese beiden viel mehr den Masern als dem Scharlach eigentümlich. Neben dem toxischen Gesamtzustande kommt ihnen sicherlich eine große Bedeutung für den tödlichen Ausgang dieses Falles zu.

Fall 16. Josef St., 3 Jahre alt, aufgenommen am 1. 5. 1905. Das Kind wurde aus dem St. Annen-Kinderspital zu uns transferiert, wo es wegen Empyem thorakotomiert worden war. Am 25. 4. wurde dort bereits der Scharlach unter Temperaturen bis 40,6° beobachtet, weshalb es am 27. 4. 200 ccm *Moser*sches Scharlachserum bekommen hatte. Am 28. 4. subfebril. Am 1. 5. Temp. 40,3°, *Koplik;* daher Transferierung.

Aufnahmsbefund: Temp. 39,1°. Granulierende Thorakotomiewunde links in der Axilla. *Koplik*. Frisches, stark entwickeltes Scharlachexanthem am Stamm. Noch kein Masernexanthem. Mächtiges Enanthem. Geringe anguläre Drüsenschwellung. Überm Herzen ein systolisches Geräusch. Pulmonal viel mittelblasiges, feuchtes Rasseln. Links Pneumothorax.

3. 5. Temp. 39,7°. Beginnendes Masernexanthem hinter den Ohren und im Gesicht. Scharlachexanthem abblassend.

5. 5. Temp. 39,3°. Masernexanthem überall in Blüte. Daneben nur mehr Reste des Scharlachexanthems.

7. 5. Bis 40,6°. Febril. Frische, etwa bohnengroße Beläge auf den Tonsillen. Ikterus. Schwerer Lungenbefund. Puls 180.

8. 5. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Eitrige Bronchitis, Lobulärpneumonie beiderseits; linksseitiges Empyem. Degeneration der parenchymatösen Organe.

Erster Scharlach im Anschluß an Thorakotomie in einem anderen Kinderspital beobachtet. Gleichzeitig mit dem Auftreten von *Koplik*, 4 Tage nach dem ersten Scharlach, ein frischer, unzweifelhafter, zweiter Scharlach nicht schweren Charakters, also ein Masern-Scharlach. Nach 7 Tagen exitus letalis, aller Wahrscheinlichkeit nach auf das Empyem zu beziehen.

Fall 17. Josef A., 2½ Jahre alt, aufgenommen am 24. 4. 1906.

Seit 2 Tagen Fieber, Halsschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen.

Aus dem Status praesens: Temp. 39,5°. Auffallend blaß. An den unteren Extremitäten ein an die Follikel gebundenes Scharlachexanthem. Nase stark schleimig-eitrig fließend. Schnarchen. In Reinigung begriffene Himbeerzunge. Rachen gerötet, Beläge auf beiden Tonsillen (Kultur Diphtherie negativ). Beträchtliche anguläre Drüsenschwellung. Pulmonal spärlich zähes Rasseln.

30. 4. Dauernd subfebril. Typische Schuppung.

2. 5. Afebril.

7. 5. Subfebril. *Koplik*. Konjunktivitis.

9. 5. Temp. 38,5°. Beginnendes Masernexanthem.

12. 5. Temp. 39°. Der Masernausschlag im Gesicht, an den oberen Extremitäten und am Stamm in Blüte. Neben ihm und ihn stellenweise verdrängend ein ganz frisches, unzweifelhaftes Scharlachexanthem. An den unteren Extremitäten ist das dicht stehende Exanthem schwer zu deuten, am ehesten ein konfluierendes, kleinpapulöses Masernexanthem. Graublaue, dünne Diphtheroide auf beiden Tonsillen.

14. 5. Temp. 40,1°. Das zweite Scharlachexanthem vollkommen abgeblaßt. Pigmentflecke und Schuppung nach Masern. Heiserkeit. Dyspnoe. Stridor. Pleuritis und Pneumonie links. Probepunktion ergibt sero-fibrinöse Flüssigkeit. Abends rasch gesteigerte und beträchtliche Dyspnoe. Zyanose.

15. 5. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Pleuritis sero-fibrinosa sinistra. Pneumonia lobularis. Bronchitis. Degeneration der Parenchyme. Im Herzblut Streptokokken.

13 Tage nach der Aufnahme mit unzweifelhaftem Scharlach erkrankt das Kind an Masern. 5 Tage später, bzw. am dritten

Tage nach Beginn des Masernausschlages, ein zweiter, unzweifelhafter Scharlach, der somit als Masern-Scharlach anzusprechen ist. Der Tod ist zweifellos auf die die Masern komplizierende Pleuropneumonie zurückzuführen.

Fall 18. Marie N., 3½ Jahre alt, aufgenommen am 3. 6. 1908.

Angeblich am 1. 6. erkrankt. Beginn mit Fieber und Kopfschmerzen. Heute wurde der Ausschlag bemerkt.

Aus dem Status praesens: Temp. 39°. Unzweifelhafter Scharlach mit Diphtheroiden und Lymphadenitis angularis.

7. 6. Bisher hoch febril, jetzt Temp. 38,7°. Kühle Extremitäten. Puls weich, 180 p. m. Serös-eitriger Nasenfluß. Hochgradige Rachen- und Drüsenschwellung. Beläge im Abstoßen. Himbeerzunge.

10. 6. Temp. 39,1°. Scharlachschuppung. Systolisches Geräusch über der Herzbasis. Sonst ziemlich ungeändert.

13. 6. Temp. 39°. Rheumatoide Schwellungen der Hand- und Kniegelenke. Rachen- und Drüsenschwellung noch beträchtlich; Rachennekrosen. Typisches Scharlach-Spätexanthem.

18. 6. Temp. 39,4°. Allgemeineindruck schlechter bei ungefähr ungeändertem Lokalbefund. Puls 180. Bronchitis.

20. 6. Temp. 39,6°. Konjunktivitis, *Koplik.*

24. 6. Masernausschlag in Entwicklung. Nekrosen tiefgreifend, Soor.

25. 6. Temp. 39,7°. Masernexanthem in voller Blüte.

26. 6. Temp. 40,1°. Masernexanthem im Gesicht und auf dem Stamm abgeblaßt, auf den Extremitäten noch in Blüte. Auf dem Stamm ein frisches Scharlachexanthem. Frische Diphtheroide auf den Tonsillen (Kultur Diphtherie negativ). Delirien, Benommenheit. Puls 200; schlecht gefüllt und gespannt. Dyspnoe. Kein auffälliger Lungenbefund.

28. 6. Temp. 38,7°. Scharlachexanthem abgeblaßt; an seiner Stelle eine typische frühe Scharlachschuppung. Beläge bereits abgestoßen. Pneumonie. Zyanose. Kind andauernd schwerkrank.

1. 7. Temp. 39,2°. Lungenbefund sehr schwer. Multiple Abszesse in der Haut, anscheinend metastatischer Natur. Knie- und Handgelenke geschwollen.

6. 7. Temp. 39,5°. Dauernd schwerer Lungenbefund. Toxische Unruhe. Perforierte Nekrosen am weichen Gaumen. Weitere frische Hautabszesse.

8. 7. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Nekrosen der Rachenorgane. Laryngitis. Lobulärpneumonie rechts; beiderseits eitrige Bronchitis. Pyämische Metastasen im Knie- und Handgelenk und in der Haut.

Der erste Scharlach unzweifelhaft, von Haus aus schwer septisch. 17 Tage nach der Aufnahme Masern, denen nach 6 Tagen bei bereits abblassendem Masernexanthem ein frischer Scharlach, somit ein Masern-Scharlach, folgt. In der vierten Krankheitswoche nach dem ersten Scharlach bzw. Ende der ersten nach dem zweiten Scharlach erscheinen Gelenkschwellungen, die zusammen mit den gleichzeitig aufschießenden mul-

tiplen Hautabszessen als pyämisch anzusehen sind und aller Wahrscheinlichkeit nach noch dem ersten Scharlach zugeschrieben werden müssen. Die später noch sich einstellende Pneumonie hat höchstens eine das Ende beschleunigende Wirkung; das Kind starb an seiner Scharlachpyämie.

Fall 19. Anna R., 7 Jahre alt, aufgenommen am 1. 1. 1927.

Seit 2 Tagen angeblich Erbrechen. Fieber bis 40°. Kopf- und Bauchschmerzen.

Aus dem Status praesens: Subfebril. Auf dem Stamm z. T. frische, z. T. verkrustete Varizellen. Dazwischen ein reich entwickeltes Scharlachexanthem. Typischer Rachenbefund.

21. 1. Temp. 40,2°. Erbrechen. Frischer, dichter Scharlachausschlag. Frische Rötung und Schwellung des Rachens; lakunäre Beläge. Enanthem. Anguläre Drüsenschwellung.

22. 1. Abends Temperatur 40°. Enanthem livid. Allgemeine Zyanose. Benommenheit, Unruhe. Nekrosen der Rachenorgane. Puls 156, arhythmisch, weich. 20 ccm des neuen *Moser-Dick*-Serums.

23. 1. Nachmittags. Temp. 39,5°. Nach vorübergehender Besserung des Kolorits und der Somnolenz neuerliche Benommenheit, Delirien. Abermalige Injektion von 20 ccm *Moser-Dick*-Serum.

24. 1. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Nekrosen der Rachenorgane, Lymphadenitis cervicalis. Degeneration der parenchymatösen Organe.

Der erste Scharlach war ein Varizellen-Scharlach. Nach 220 Tagen frischer, unzweifelhafter Scharlach, der in der Folge sich zu einem vorwiegend toxischen Krankheitsbilde entwickelt und dem das Kind trotz wiederholter Seruminjektion am vierten Tage erliegt.

Fall 20. Gerold H., 2½ Jahre alt, aufgenommen am 2. 11. 1928.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach mit typischem Rachenbefund und Himbeerzunge.

8. 11. Typische Schuppung.

6. 12. Temp. 38,7°. Rauher Husten, Niesen, Mißlaunigkeit; beginnendes Gaumenenanthem.

7. 12. Temp. 39,5°. Unzweifelhafter, frischer Scharlach. Typische Fazies. Keine weiteren Masernprodrome.

12. 12. Temp. 39,2°. *Koplik.*

14. 12. Temp. 39,4°. Masernexanthem in lebhafter Entwicklung. *Koplik* noch vorhanden. Größere anguläre Drüsenschwellung beiderseits.

15. 12. Exanthem in voller Blüte. 39,3°. Febril. Ausgedehnte Beläge auf beiden Tonsillen, hinteren Arkaden und am Rande des Velums. Leichte Heiserkeit. Rachenkultur Diphtherie positiv. 10 × 2500 AE. Diphtherie-Serum.

17. 12. Masernexanthem abgeblaßt. 39°. Febril. Zyanose, Hinfälligkeit. Beläge teilweise zu zackigen Substanzverlusten führend und dadurch als Nekrosebeläge charakterisiert. Pneumonie rechts. Puls 176, schlecht gefüllt, weich.

19. 12. Temp. 39,3°. Zunahme der angulären Drüsenschwellung. Tiefe Nekrosesubstanzverluste im Rachen. Schuppungsröte auf dem Stamm.

20. 12. Ausgedehnte Nekrosen der Rachenorgane. Zerfall der Schleimhaut der Alveolarfortsätze des Oberkiefers. Puls 240, weich, inäqual. Temp. 40,2°. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Nekrose der Rachenorgane sowie der Gingiva und des Alveolarfortsatzes des rechten Oberkiefers. Nekrotisierende Entzündung der Halslymphdrüsen. Diffuse Bronchitis und Bronchiolitis; Lobulärpneumonie in beiden Unterlappen. Degeneration der parenchymatösen Organe. Milztumor.

Dem ersten, unzweifelhaften Scharlach folgte 36 Tage nach der Aufnahme ein frischer, zweiter, unzweifelhafter Scharlach. Einen Tag vorher hatten sich bei dem den Masern ausgesetzten Kinde die ersten Masernprodrome gezeigt, so daß der zweite Scharlach wohl schon als Masern-Scharlach angesprochen werden kann, wenn auch das Masernexanthem zu einer Zeit auftrat, als vom Scharlachausschlag nichts mehr zu sehen war. Dies stimmt mit der allgemein gemachten Erfahrung überein, daß eine Verlaufsform des Masern-Scharlachs darin besteht, daß im Prodromalstadium der Masern ein verhältnismäßig flüchtiges Scharlachexanthem zur Beobachtung kommt; es ist folglich bei Ausbruch des Masernexanthems wieder verschwunden. Dem Erfahrenen wird es kaum unterlaufen, dieses kurzdauernde Scharlachexanthem mit den bei verschiedenen Infektionskrankheiten, wie Varizellen, Variola und auch Masern — hier allerdings seltener — vorkommenden Rashes zu verwechseln. Erklärt kann dies damit werden, daß die Masern nicht eben erst in ihrem exanthematischen Stadium, sondern in der Zeit der Prodromalerscheinungen für den Scharlach als disponierendes Moment in Betracht kommen. Der zweite Scharlach war in erster Linie septisch, wie unter anderem aus den ausgedehnten und tiefgreifenden Rachennekrosen hervorgeht. Ihm ist also vor allem der tödliche Ausgang zur Last zu legen. Der Pneumonie, die höchstwahrscheinlich eine Masernfolge ist, kommt nur eine untergeordnete Bedeutung zu. Gar keine Bedeutung kann man dem positiven Diphtheriebazillenbefund beimessen. Wenn auch die Beläge anfänglich sehr stark diphtherieverdächtig waren, so wird ihr spezifischer Scharlachcharakter durch die sich aus ihnen entwickelnden zackigen Substanzverluste und tiefgreifenden Nekrosen hinreichend bewiesen. Selbstverständlich kann das Vorhandensein einer Mischinfektion mit echter Diphtherie nicht ausgeschlossen werden.

Zweite Gruppe.

7 Fälle. A.

Fall 21. Emilie S., 2 Jahre alt, aufgenommen am 28. 11. 1903.

Beginn vor 8 Tagen mit Appetitlosigkeit und Brechreiz. Seit 3 Tagen Ausschlag und Fieber.

Aus dem Status praesens: Schwer kranker Eindruck. Temperatur bis 39,7°. Rachen düster gerötet; Substanzverluste in beiden vorderen Arkaden. Himbeerzunge. Mächtige Drüsenschwellung beiderseits. Starker viszider Nasenfluß. Gesicht gedunsen. Radialpuls gut gefüllt. Von einem Exanthem nichts zu sehen. Im Harn Albumen.

30. 11. Temp. 40°. Aussehen schlechter. Hinfälligkeit. Nekrosen tiefer. 200 ccm Mosersches Scharlachserum.

1. 12. Aussehen eher schlechter. Lider stärker geschwollen. Ausgedehnte Beläge auf beiden Tonsillen, Uvula und hinterer Rachenwand. Frisches, unzweifelhaftes Scharlachexanthem. Temperatur bis 39,6°.

3. 12. Temp. 39,6°. Allgemeine Hyperästhesie. Extremitäten in Beugestellung fixiert. Serumexanthem. Vom Scharlachexanthem nichts mehr zu sehen.

5. 12. Temp. 39,5°. Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Sprunggelenke. Otorrhöe beiderseits. Im Harn noch Eiweiß.

6. 12. Serumexanthem abgeblaßt. Schuppung. Temp. 39,4°.

8. 12. Festhaftende konsistente Belagreste. Puls 120, leicht inäqual, gut gespannt. Lungenbefund. Meteorismus, Singultus.

10. 12. Rachen rein. Links vorne oben Pneumonie. Temperatur bis 38,7°. Streckseitig auf den Extremitäten und am Rücken ein bräunliches, stellenweise konfluierendes, papulöses Exanthem (Scharlach-Spätexanthem).

13. 12. Erbrechen. Klonisch-tonische Krämpfe, die sich mehrmals wiederholen. Zähneknirschen. Benommenheit. Nackenstarre. Augen in Schlafstellung. Die Lumbalpunktion ergibt blutig gefärbten Liquor.

16. 12. Temp. bis 40,1°. Nackenstarre andauernd. Nach kurzdauernden Krämpfen Kollaps, von dem sich das Kind nicht mehr erholt.

17. 12. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Meningitis fibrinosa-purulenta. Nephritis parenchymatosa. Nekrose der Rachenorgane. Degeneration der Parenchyme. Aus Herzblut und Milz werden Streptokokken gezüchtet.

Erster Scharlach mit größter Wahrscheinlichkeit als unzweifelhaft, und zwar als schwer septisch anzusprechen. Bei der Aufnahme bereits Nephritis. Das Kind erhält Moser-Serum. Nach 3 Tagen ein frisches, unzweifelhaftes Scharlachexanthem bei dauernd hoher Temperatur. Wenige Tage nach dem frischen Scharlach Auftreten meningealer Symptome. Anfangs der zweiten Woche im zweiten Scharlach Pneumonie. Zu gleicher Zeit ein am ehesten als Spätexanthem des Scharlachs zu bezeichnendes Exanthem. In den nächsten Tagen Zunahme der meningealen Reizerscheinungen. Und schließlich 17 Tage nach dem zweiten Scharlach durch die metastatische, eitrige und daher dem Scharlach zur Last fallende Meningitis bedingter Exitus.

Fall 22. Marie B., 5 Jahre alt, aufgenommen am 1. 4. 1906.

Vor 8 Tagen ein Geschwister nach Scharlach aus dem Spital nach Hause gekommen. Seit gestern Halsschmerzen und Fieber.

Aus dem Status praesens: Aufgenommen als Scharlachverdacht. Hochgradige Rachen- und Drüsenschwellung. Beläge auf beiden Tonsillen (im Ausstrich Diphtheriebazillennester). Rheumatoide Schwellung der Hand- und Kniegelenke. Kein Exanthem. 5×1500 AE. Diphtherieserum.

7. 4. Temperatur 38,8°. Im Harn Albumen; kein Blut, Esbach 7‰.

14. 4. Temp. 39,2°. Serumkrankheit.

17. 4. Varizellen. Subfebril.

23. 4. Temp. 39,3°. Frischer, unzweifelhafter Scharlach; typischer Rachenbefund, Drüsenschwellung.

27. 4. Temp. 40,2°. Exanthem abblassend. Zunahme der Lymphadenitis. Phlegmonöse Rachenschwellung. Rheumatoid der Hand- und Kniegelenke. Diphtherische Gaumensegellähmung.

2. 5. Temp. 39,9°. Vereiterung der rechtsseitigen angulären Lymphadenitis. Scharlachnekrosen auf beiden Tonsillen.

3. 5. Inzision des Drüsenabszesses.

7. 5. Exanthem auf den Extremitäten noch in spärlichen Resten zu sehen. Temp. 39,6°.

10. 5. Temp. 39,6°. Puls 210. Starker lähmungsartiger Eindruck. Ausgedehnter Zerfall der Tonsillen. Links hinten unten pleuritisches Exsudat; die Probepunktion ergibt trübseröse Flüssigkeit.

11. 5. Temp. 39,2°. Stimme heiser; Stridor. Auf der rechten Arkade ein frischer, glatter Diphtheriebelag. Daher 10×1500 AE. Diphtherieserum. ¼ Stunde nachher Kollaps, Krämpfe, Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Diphtherie des Rachens und Larynx. Pleuritis sero-fibrinosa links. Eitrige Halslymphdrüsenentzündung. Parenchymatöse Degeneration der parenchymatösen Organe.

Das Kind wird als Scharlachverdacht aufgenommen. Die Diagnose des Scharlachs erscheint durch die Rheumatoide in Verbindung mit der — allerdings positiven Diphtheriebazillenbefund ergebenden — Rachenerkrankung sehr wahrscheinlich. Die anfangs der zweiten Woche auftretende Albuminurie scheint uns in der Diagnosenstellung nach keiner Seite hin verwertbar. Wenn auch der Befund der reinen Albuminurie einer Scharlachnephritis entsprechen kann, wie dies *Pospischill* in seiner Scharlachmonographie ausführlich besprochen hat, so kann dieser Befund in unserem Falle auch der Diphtherie zugehören.

Im weiteren Verlaufe Serumkrankheit und Varizellen. 9 Tage nach ersterer, 6 Tage nach letzterer — also nach zwei als disponierend anzusehenden Momenten — ein frischer, unzweifelhafter Scharlach schwereren Charakters mit Rachen-, Drüsenbefund und folgenden Rheumatoiden. In der dritten Woche des zweiten Scharlachs Pleuritis exsudativa und frische Rachen- und Kehlkopfdiphtherie mit Stenoseerscheinungen bei

dem schon schwerst geschädigten Kinde. Kurze Zeit nach der Seruminjektion — anscheinend im anaphylaktischen Schok — exitus letalis. Hierzu ist zu bemerken, daß sich dieser Fall im Jahre 1906 ereignete, also zu einer Zeit, in der die Kenntnis der anaphylaktischen und allergischen Zustände erst im Entstehen war.

Fall 23. Josef W., 6 Jahre alt, aufgenommen am 27. 4. 1913. Seit gestern Fieber, Unruhe; Ausschlag am Stamm.

Aus dem Status praesens: subfebril. Rachen gerötet, Zunge dünngrau belegt. Auf den Extremitäten eine scharlachverdächtige Röte.

29. 4. Temp. bis 38,2°. Klinisch der Eindruck einer Laryngitis catarrhalis. Kultur Diphtherie positiv. 5 × 1500 AE. Diphtherieserum.

1. 5. Temp. 38,5°. Unzweifelhafter, frischer Scharlach schwereren, toxischen Charakters. Stenoseerscheinungen gering.

3. 5. Allgemeinzustand schlecht. Zuckungen der rechten Körperhälfte. Ausschlag in voller Blüte. Temp. bis 39,8°. Puls 180. Nachmittags Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Ulzerationen des Larynx. Diffuse eitrige Bronchitis. Degeneration der parenchymatösen Organe.

Erster Scharlach recht fraglich. 4 Tage nach der Spitalaufnahme tritt ein frischer, unzweifelhafter Scharlach auf, der sich rasch zu einem schwer toxischen entwickelt und dem das Kind nach 3 Tagen erliegt.

Fall 24. Ernst H., 2½ Jahre alt, aufgenommen am 13. 12. 1917.

Seit 5. 12. Fieber, Husten, Mattigkeit. Am 12. ein Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Weder Ausschlag noch Schuppung. Rachen gerötet und geschwollen. Keine Himbeerzunge. Vielleicht Reste eines Exanthems auf der Brust. Temp. 39,1°.

16. 12. Afebril.

28. 12. Temp. 39,5°. Frischer, unzweifelhafter Scharlach. Typischer Rachenbefund.

2. 1. 1918. Temp. 39°. Rachennekrosen. Lymphadenitis.

18. 1. Dauernd subfebril. Beiderseitige Otorrhöe.

19. 1. Nephritis.

1. 2. Temp. 38,4°. Phlegmone entsprechend dem rechten Sternoclaviculargelenk. Toxisches Aussehen. Mehrere flüssige Stühle.

4. 2. Subfebril. Phlegmone verbreitert; weit nach oben reichendes Ödem und düstere violette Röte. Erbrechen. Albumen noch in Spuren.

5. 2. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Zellgewebsvereiterung am Hals mit Vereiterung des rechten Sternoclaviculargelenkes. Parenchymatöse Nephritis. Verkäsende Pneumonie des rechten Unterlappens. Tuberkulose der mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen. Tuberkulöse Geschwüre des Ileums. Tuberkel in der Milz.

Nach einem recht fraglichen ersten Scharlach tritt am 15. Tage nach der Aufnahme ein schwerer, vorwiegend sep-

tischer Scharlach auf. Ende seiner dritten Krankheitswoche beiderseitige Otorrhöe und anfangs der vierten Krankheitswoche Nephritis. Ende der fünften Woche pyämische Metastase im Sternoclaviculargelenk und eine — allerdings erst autoptisch — als tuberkulös anzusprechende Darmerkrankung. Der Tod des Kindes erfolgt septisch. Die Tuberkulose spielt dabei wohl kaum eine Rolle.

Fall 25. Johann K., 1½ Jahre alt, aufgenommen am 15. 12. 1916.

Gestern Erbrechen und Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Temp. 38,6°. Reste des Ausschlages auf Stamm und Extremitäten. Rachenschwellung, punktförmige Diphtheroide. Rechts hinten unten Bronchialatmen; links hinten unten kleinblasiges Rasseln nach Pertussisart.

20. 12. Temp. 39,8°. Unzweifelhafter, frischer Scharlach mit typischem Rachenbefund und Himbeerzunge, Lungenbefund etwa unverändert.

27. 12. Temp. 38,9°. Ausgedehnte Nekrosen der Rachenorgane.

2. 1. 1917. Schwere Dyspnoe. Über der ganzen linken Lunge Bronchialatmen. Tieferer Zerfall der Nekrosebeläge.

3. 1. Exitus letalis.

Das Kind wurde nicht obduziert.

Der erste Scharlach ziemlich sicher. 4 Tage später frischer, unzweifelhafter Scharlach. Der zweite Scharlach imponiert als schwer. Die Frage, ob der Tod durch ihn, durch die schon bei der Aufnahme bestandene Pneumonie oder durch beide Momente bedingt ist, lassen wir unbeantwortet. Am wahrscheinlichsten erscheint uns die zuletzt angeführte Möglichkeit.

Fall 26. Johann K., 4 Jahre alt, aufgenommen am 16. 2. 1925.

Das Kind erkrankte am 14. 2. mit Fieber, Kopfschmerzen und Schluckbeschwerden. Seit heute vormittag Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Temp. 38,9°. Scharlachexanthem auf der Brust, namentlich aber in den Achselfalten. Azetongeruch. Geringe Drüsenschwellung angulär, typischer Rachenbefund.

20. 2. Temp. 39,4°. Ganz frisches Scharlachexanthem in starker Entwicklung. Typische Scharlachfacies. Diphtheroide.

23. 2. Temp. 40°. Toxische Unruhe, Delirien. Puls 120, klein, weich, rhythmisch.

25. 2. Temp. 40,3°. Rheumatoide. Gesicht verfallen. Diphtheroide ausgedehnter.

26. 2. Temp. 29,2°. Zustand wesentlich verschlechtert. Subikterus. Verfallen. Unruhe. Puls nicht tastbar. Frequenz überm Herzen 240. Zyanose.

Einige Stunden später Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Nekrose der Tonsillen. Lymphadenitis cervicalis. Degeneration der parenchymatösen Organe. Ödem und Hyperämie des Gehirns.

Einem ziemlich sicherstehenden, leichten, ersten Scharlach folgt nach 4 Tagen — nach 24 Stunden Fieberfreiheit — ein

unzweifelhafter, zweiter, und zwar toxisch-septischer Scharlach, dem das Kind am sechsten Tage erliegt.

Fall 27. Franz E., 14 Monate alt, aufgenommen am 12. 2. 1926.

Vor zwei Tagen Verbrennung mit siedender Milch. Heute Temp. 38,3°. Ausschlag am ganzen Körper.

Aus dem Status praesens: Streckseitig auf der linken oberen Extremität, vom Oberarm bis auf die Hand reichend, eine ausgedehnte Verbrennung zweiten Grades. Rachenrötung und Schwellung. Punktförmiges Exanthem auf der vorderen Rumpfseite. Temp. bis 39°.

15. 2. Dauernd hoch febril, jetzt 39,3°. Ganz frischer, in Entstehung begriffener zweiter Scharlach. Typischer Rachen, Himbeerzunge. Puls 208, dikrot, schnellend. Gesamteindruck ungünstig.

17. 2. Temp. 39,3°. Ausschlag in Blüte, jedoch zyanostisch. Erbrechen.

19. 2. Ausschlag verblassend. Beginnende Schuppung. Brandwunde schön granulierend, 38,4°.

21. 2. Laryngitis. Subfebril. Kultur Diphtherie negativ. Viel grobes, feuchtes Rasseln über beiden Lungen.

22. 2. Larynxsymptome nicht gesteigert.

27. 2. Temp. 40,2°. Schuppungsröte. Beiderseitige Otorrhöe.

1. 3. Typisches Scharlach-Spätexanthem. Nase stark fließend. Rachen gerötet und geschwollen.

4. 3. Temp. bis 40,1°. Puls 192. Unruhe. Das Spätexanthem weiter ausgebreitet. Mächtige Drüsentumoren beiderseits angulär. Zarte Nekrosebeläge, auf den vorderen Arkaden.

5. 3. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Brandwunde zweiten Grades am linken Vorderarm. Nekrosen an den Tonsillen und am Aditus ad laryngem. Die Drüsen am Halse entzündlich geschwollen. Akute Tracheitis und Bronchitis. Frische Anschoppungsherde in den Lungen. Myocard fettig degeneriert. Dilation der Herzhöhlen. Degeneration der Parenchyme. Ödem und Hyperämie des Gehirns und seiner Häute.

Aufgenommen als Verbrennungsscharlach; doch ist die Diagnose nicht sicherstehend. Am vierten Tage nach der Aufnahme bei dauernd hoher Temperatur wird ein frischer, unzweifelhafter, ziemlich schwerer Scharlach beobachtet. Der Scharlach entwickelt sich schließlich zu einem vollen septischen mit Nekrosen, Drüsentumoren und Spätexanthem; er kommt als solcher ad exitum.

B.

Fall 28. Franz L., $2\frac{3}{4}$ Jahre alt, aufgenommen am 30. 11. 1904.

Anamnestisch über Scharlach nichts bekannt.

Aus dem Status praesens: Mächtige allgemeine Ödeme. Subfebril. Harn nur in ganz geringen Mengen aufgefangen; deutlich blutig, Albumen positiv. Himbeerzunge. Rachenrötung und Schwellung. Keine Schuppung. Puls 126. Transsudat links hinten.

3. 12. Ödeme geringer; Esbach ½ ‰.

3. 1. 1905. Ödeme wieder stärker. Dauernde Albuminurie, Esbach *13* ‰.

22. 1. Stomacace. Temp. subfebril. Harnmenge gering, 170 ccm. Esbach 15 ‰.

20. 2. Temp. 38,7°. Zustand der Nephritis ziemlich ungeändert. Wieder Zunahme der Ödeme. Dyspnoe. Kurzer Husten. Jetzt beiderseits hinten Dämpfung, rechts bis zum Angulus reichend; viel feuchtes Rasseln. Esbach 12 ‰.

23. 2. Temp. 39°. Erysipel am Oberschenkel.

6. 3. Temp. 38,1°. Frischer, unzweifelhafter Scharlach mit Rachenbefund. Links im Bereiche der angestiegenen Dämpfung lautes Bronchialatmen.

7. 3. Subfebril. Scharlachexanthem abgeblaßt. Himbeerzunge. Leicht benommen. Über dem Herzen ein systolisches Geräusch. Puls arhythmisch, Spannung vermindert, 128.

8. 3. Bradykardie, 72. Aufregungszustände. Harnmenge stark vermindert.

9. 3. Tonisch-klonische Krämpfe. Zyanose des Gesichtes. Puls 84. Lungenbefund ungeändert. Abends Exitus letalis unter Krämpfen.

Aus dem Obduktionsbefund: Große, bunte Niere. Allgemeiner Hydrops. Lobulärpneumonie beider Unterlappen. Exzentrische Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Hirnödem. Hydrocephalus internus chronicus.

Das Kind wurde mit einer Nephritis mit allgemeinem Hydrops aufgenommen. Anamnestisch fand sich kein Anhaltspunkt für einen vorausgegangenen Scharlach. Es wurde auch keine Schuppung beobachtet. Als einziger Hinweis für die Scharlachätiologie kann vielleicht die bei der Aufnahme noch bestehende Himbeerzunge angesehen werden. 86 Tage nach der Aufnahme erkrankt das Kind an Erysipel. Nach weiteren 11 Tagen an frischem, unzweifelhaftem Scharlach. 96 Tage, also rund 3 Monate, lag das Kind auf einem Scharlachpavillon, ohne an Scharlach zu erkranken. Es ist also nicht von der Hand zu weisen, daß das 11 Tage vorher aufgetretene Erysipel die Empfänglichkeit für die Scharlachinfektion gesteigert haben kann. Von Interesse ist nun, daß bis zum Auftreten des frischen Scharlachs die Nephritis, von geringen Schwankungen abgesehen, ungefähr von gleicher Intensität geblieben war. Es ergibt sich daher zwingend der Schluß auf einen inneren Zusammenhang zwischen der frischen Scharlacherkrankung und der 3 Tage später beginnenden Urämie, die den Tod zur Folge hat. Die beim Kinde auch bestehende Pneumonie ist nur von untergeordneter Bedeutung.

Fall 29. Franz H., 5 Jahre alt, aufgenommen am 16. 6. 1906.

Die jetzige Erkrankung begann angeblich vor 7 Wochen mit Fieber und Kopfschmerzen. Ein Ausschlag wurde nicht bemerkt. Vor etwa 6 Wochen trat blutiger Harn auf. Damals ambulatorische Behandlung. Vor 4 Tagen Verschlechterung; daher wird das Kind ins Spital gebracht.

Aus dem Status praesens: Sehr blaß. Scharlachschuppung. Keine Ödeme. Harn blutig, Menge 600 ccm, Eiweiß positiv. Afebril. Intern sonst o. B.

22. 6. Temp. 39,1°. Erbrechen. Zähneknirschen. Zeitweise unruhig. Harn gleich stark blutig, Menge 600 ccm. Puls 150, stark gespannt.

24. 6. Temp. 39,5°. Frischer, unzweifelhafter Scharlach. Diphtheroide.

26. 6. Exanthem abblassend. Subfebril. Nephritis ungeändert.

28. 6. Temp. zwischen 36,8 und 39,1°. Ikterus. Verfallener Gesichtsausdruck. Schmerzäußerung bei passiver Bewegung des Kopfes.

2. 7. Temp. 38°. Zähneknirschen, Aufschreien, starrer Blick. Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Kernig, Babinski, Dermographie. Pupillen auf Licht träge reagierend. Puls 130. Die Lumbalpunktion ergibt 20 ccm klaren Liquor unter mäßigem Druck.

6. 7. Meningealer Ausdruck verstärkt. Erbrechen. Systolisches Geräusch über der Herzbasis.

8. 7. Subfebril. Dämpfung links hinten unten; viel feuchtes Rasseln. Exitus unter tonischen Krämpfen.

Aus dem Obduktionsbefund: Nephritis parenchymatosa. Nierentuberkulose. Degeneration der parenchymatösen Organe.

Der erste Scharlach bei dem wegen Nephritis haemorrhagica aufgenommenen Kinde durch die noch bestehende Schuppung nahezu sicher. Am neunten Tage nach der Aufnahme frischer, unzweifelhafter Scharlach. Zunächst keine wesentliche Änderung der Nephritis; jedoch 8 Tage nach dem frischen Scharlach Einsetzen eines eklamptischen, stark meningeal anmutenden Zustandsbildes, das wir entsprechend dem negativen Autopsiebefund als urämisch anzusehen gezwungen sind.

Fall 30. Helene S., 4 Jahre alt, aufgenommen am 8. 2. 1925.

In der Anamnese nichts von Scharlach.

Aus dem Status praesens: Hämorrhagische Nephritis mit mächtigen allgemeinen Ödemen. Keine Schuppung. Subfebril. Puls 120. Albumen *positiv*. Esbach 12‰. Freie Flüssigkeit im Abdomen.

17. 2. Temp. 38,7°. Frischer, unzweifelhafter Scharlach mit Rachenbefund. Zunahme der Ödeme und des Aszites. Albumen 8‰.

24. 2. Urämie. Venaesektio, 200 ccm Blut. Nachmittags Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Allgemeiner Hydrops. Große, weiße Niere. Degeneration der parenchymatösen Organe. Dilatation des Herzens.

Über die Wahrscheinlichkeit des ersten Scharlachs läßt sich hier nichts Sicheres aussagen. Dem 9 Tage nach der Aufnahme auftretenden frischen Scharlach leichten Grades folgt 7 Tage später die tödliche Urämie.

III. Gruppe.

1 Fall.

Fall 31. Kurt F., 11 Monate alt, aufgenommen am 22. 4. 1914.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach. Rachenschwellung und Rötung. Schleimig-eitriger Nasenfluß. Beiderseits angulär Drüsen*schwellung*. Rechts hinten unten viel feuchtes Rasseln. Zahlreiche und *schwere* Keuchhustenanfälle.

6. 5. Temp. 39,5°. Das Aussehen des Kindes wie das eines frischen Scharlachs, vielleicht auch nur auf Schuppungsröte zu beziehen. Schwellung des linken Hüftgelenkes; keine Lockerung des Bandapparates. Pulmonal viel, vorwiegend mittelblasiges, feuchtes Rasseln. Pertussisanfälle noch zahlreich und schwer.

8. 5. Temp. 40,2°. Pneumonie beiderseits. Dyspnoe.

10. 5. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Konfluierende Bronchopneumonie beider Lungen, Verwachsung der beiden rechtseitigen Pleurablätter. Degeneration der Parenchyme.

Wir erwähnen diesen Fall nur der Vollständigkeit halber, weil er zu den oben besprochenen Fällen gehört, bei denen eine Differentialdiagnose zwischen frischem Scharlachexanthem und bloßer Schuppungsröte nicht zu stellen war. Der Tod ist in dem angeführten Falle der Pertussislunge zuzuschreiben.

Wir wollen nun noch an der Hand einer die wichtigsten Erscheinungen des ersten und zweiten Scharlachs aufzeigenden Tabelle die Todesfälle kurz zusammenfassend besprechen.

Nochmals hervorheben wollen wir, daß, wie schon mehrfach bei Besprechung der Krankengeschichten gesagt wurde, der im zweiten Scharlach eintretende Tod in einer Reihe von Fällen nicht dem zweiten Scharlach zur Last fällt, da es sich um Verschlechterung von Komplikationen vom ersten Scharlach her oder um interkurrent auftretende Erkrankungen, wie zum Beispiel Pneumonie, handelt, die den Tod verursachen.

Unter den Todesfällen der Gruppe I. A. sind 8 = 61,5% durch den zweiten Scharlach bedingt; bei dreien (Fall 9, 10, 11) handelt es sich um interkurrente Todesfälle. Es bleiben somit nur zwei (Fall 1 und 8), von denen mit Sicherheit nur in Fall 8 der septische Charakter des ersten Scharlachs ausschlaggebend war, während im Fall 1 es offen gelassen werden muß, ob die den ersten Scharlach komplizierende Endo- und Pericarditis oder die im zweiten Scharlach hinzutretende Pneumonie, also eine interkurrente Erkrankung, den Tod bedingte.

Der einzige Todesfall der Gruppe I. B. gehört mit Sicherheit dem zweiten Scharlach zu.

Von den 6 Todesfällen der Gruppe I. C. trat bei Fall 19 der Tod als alleinige Folge des zweiten Scharlachs ein. Im Fall 15, 18 und 20 kommt zu dem zweiten Scharlach, der an und für sich schon schwer zu werten ist, noch eine Masernpneumonie hinzu, deren Einfluß auf den tödlichen Ausgang nicht abzuschätzen, wahrscheinlich aber doch von ziemlicher Bedeutung ist. Fall 16 starb an dem bereits vor der Aufnahme bestehenden

Tabelle 9. *Gruppe I.*

Fall	Erster Scharlach: In Erscheinung getreten als	Erster Scharlach: ... Tage krank	Erster Scharlach: Unkompliziert	Erster Scharlach: Komplikationen	Zweiter Scharlach: ... Tage nach der Aufnahme	Zweiter Scharlach: Komplikationen	Zweiter Scharlach: Exitus
A.							
1	Exanthem	—	—	Endo- und Perikarditis 20. Tag Nephritis 23. „ retrophar. Abszeß	24	Verschlechterung der Nephritis 8. Tag Pneumonie	19. Tag pulmonal
2	„	—	1	—	17	—	6. Tag toxisch-septisch Sinusthrombose
3	„	—	—	Rheumatoid 9. Tag Pneumonie	14	Pulmonal verschlechtert Empyem. Thorakotomie	6. Tag pulmonal
4	„	—	1	—	4	Drüsenabszeß 11. Tag Pneumonie	12. Tag pulmonal
5	„	—	1	—	32	9. Tag Masern 13. „ Pneumonie 18. „ Mastoiditis	24. Tag pulmonal (Sinusthrombose ex otitide)
6	„	—	1	—	21	—	7. Tag toxisch-septisch
7	„	—	—	10. Tag Nephritis 30. „ Pneumonie 38. „ Urämie	43	—	Am Tage des II. Scharlach Urämie und II. tox. Scharlach
8	„	—	—	schwer septisch (Nekrosen, Drüsen, Spätexanthem)	11	toxisch	1 Tag nach II. Sch. septisch (auf den I. Sch. bezüglich)
9	„	—	1	—	9	17. Tag Typhus abdominalis	30. Tag als Typhus
10	„	—	—	Pleuraexsudat bei der Aufnahme	44	Verschlechterung der Pleuritis	30. Tag pulmonal Pachymeningitis
11	„	—	—	3. Tag Tbc. Meningitis	8	Tbc. Meningitis	11. Tag miliare Tbc. tbc. Meningitis
12	„	—	1	—	15	septisch	3. Tag septisch
13	„	—	1	—	3	toxisch	7. Tag toxisch

Tabelle 9 (Fortsetzung). *Gruppe I (Fortsetzung).*

Fall	Erster Scharlach				Zweiter Scharlach		
	In Erscheinung getreten als	... Tage krank	Unkompliziert	Komplikationen	... Tage nach der Aufnahme	Komplikationen	Exitus
	B.						
14	Schuppung	?	—	Pertussis. Kalter Abszeß	43	Pyämie	9. Tag pyämisch
	C.						
15	Varizellen-Scharlach	—	—	2. Tag Koplik	8 Masern-Sch.	toxischer Scharlach 2. Tag Pneumonie 4. „ Krupp	5. Tag toxisch und Pneumonie und Krupp
16	Scharlach nach Thorakotomie	—	—	Koplik bei der Aufnahme Empyem	4 Masern-Sch.	Empyem	7. Tag pulmonal
17	Exanthem	—	—	13. Tag Koplik	18 Masern-Sch.	2. Tag Pleuropneumonie	3. Tag pulmonal
18	„	—	—	septischer Scharlach 17. Tag Koplik	23 Masern-Sch.	5. Tag Pneumonie und Pymäie	12. Tag Pyämie (auf I Sch. bezüglich ?). Pneumonie
19	Varizellen-Scharlach	—	1	—	20	toxisch	4. Tag toxisch
20	Exanthem	—	—	35. Tag Masernprodome	36 Masern-Sch.	septisch 10. Tag Pneumonie	13. Tag septisch Pneumonie

Tabelle 9 (Fortsetzung). *Gruppe II.*

	Erster Scharlach				Zweiter Scharlach		
Fall	In Erscheinung getreten als	Tage krank	Unkompliziert	Komplikationen	Tage nach der Aufnahme	Komplikationen	Exitus
	A.						
21	septisch (ohne Exanthem). Nephritis	8	—	septisch Nephritis	3	2. Tag meningeal 9. „ Pneumonie	17. Tag Meningitis purulenta
22	Rachenbefund Drüsen-Rheumatoid	1	—	7. Tag Albuminurie 13. „ Serumkrankheit 16. „ Varizellen	22	Rachen. Drüsen-Rheumatoide. 17. Tag Pleurit. exs.	18. Tag anaphylaktischer Schock
23	Verdächtiges Exanthem	1	—	2. Tag Laryngitis (Diphtheriekultur: pos.)	Varizellen-Scharlach 4	18. Tag Diphtherie toxisch	3. Tag toxisch
24	Reste eines Exanthems?	8	1	—	15	septisch (Rachen, Drüsen, Gelenkmetastasen) 22. Tag Nephritis	39. Tag septisch-pyämisch. Tbc.
25	Reste des Exanthems	1	—	Pneumonie bei der Aufnahme	4	septisch. Verschlechterung der Pneumonie	14. Tag septisch und pulmonal
26	Verdächtiges Exanthem	2	1	—	4	toxisch-septisch	6. Tag toxisch-septisch
27	Verdächtiges Exanthem	1	—	dauernd febril	4	septisch (Rachenbefund, Drüsen-Spätexanthem)	18. Tag septisch
	B.						
28	Nephritis	?	—	86. Tag Erysipel. Lungenbefund	96	1. Tag Pneumonie 3. „ Urämie	3. Tag urämisch
29	„	7 Wochen	—	Nephritis	9	8. Tag Urämie	14. Tag urämisch
31	„	?	—	„	9	7. Tag Urämie	7. Tag urämisch
	Gruppe III.						
31	Exanthem	—	—	Bei der Aufnahme Pertussis mit Lungenbefund	14	II. Sch.? Schuppungsröte? Schwer. Pert.-Lungenbefund	4. Tag pulmonal

Empyem. Es bleibt nun noch Fall 17, der einer Masern-Lungenkomplikation des an sich nicht schweren zweiten Scharlachs erlag.

Wie die Besprechung der einzelnen Todesfälle der Gruppe II. A. zeigte, ist es, wenn auch nicht absolut sicher, so doch sehr wahrscheinlich, daß der zur Aufnahme führende Scharlachverdacht zu Recht bestand. Von den 7 Todesfällen dieser Untergruppe fallen vier allein dem zweiten Scharlach zur Last; bei einem fünften Fall (Fall 25) kann außer dem septischen, zweiten Scharlach auch noch die Ausbreitung der schon bei der Aufnahme bestehenden Pneumonie das Ende beschleunigt haben. Fall 21, der bei der Aufnahme das Bild eines septischen Scharlachs ohne nachweisbares Exanthem geboten hatte, erkrankte am zweiten Tage nach dem Auftreten des zweiten Scharlachs an einer eitrigen Meningitis. Es ist somit sehr naheliegend, wenn auch nicht absolut sicher, diese Komplikation auf den ersten Scharlach zu beziehen. Es bleibt somit nur 1 Fall (Fall 22), dessen Tod sicher mit dem zweiten Scharlach nichts zu tun hat.

Die in der Gruppe II. B. berichteten Fälle haben die Tatsache der kurz nach dem zweiten Scharlach auftretenden Urämie (3, 7 und 8 Tage) und den dadurch bedingten exitus letalis gemeinsam. Wir glauben, daß über den ursächlichen Zusammenhang zwischen zweitem Scharlach und Einsetzen der Urämie kaum ein Zweifel bestehen kann, somit also der tödliche Ausgang in allen 3 Fällen eine Folge des zweiten Scharlachs war.

Es kann somit unsere Behauptung, daß der zweite Scharlach nicht, wie es manchen Autoren schien, leichter, sondern in der Regel schwerer verläuft als der erste, voll und ganz aufrechterhalten werden.

Serumfälle.

In den ersten Jahren des Zeitraumes, auf den sich die von uns gesichteten Fälle beziehen, wurden alle schwereren und schweren Fälle mit dem damals gebräuchlichen *Moser*schen Scharlachstreptokokkenserum injiziert. Von dieser Gepflogenheit kam jedoch *Pospischill* ganz ab, nachdem er an 200 Injizierten nicht nur keine Erfolge der Serumtherapie, sondern direkt schwere Schädigungen gesehen hatte. Es kam dann eine lange Reihe von Jahren, in denen kein Scharlach mit Serum behandelt worden war.

Erst 1927 wurde das Serum (*Moser-Dick*, Wien und *Dick-Dochez*, Marburg) wieder auf unserer Abteilung eingeführt, worüber *Gabriel* bereits ausführlich berichtet hat.

Wegen dieser zeitlichen Unterbrechung in der Durchführung der Serumbehandlung dürfen wir die Zahl der mit Serum behandelten Fälle, die wir hier anführen, nicht ins Verhältnis zu der von uns berichteten Gesamtzahl bringen. Eine Verhältniszahl können wir nur dann aufstellen, wenn wir die Zahl der bei Injizierten aufgetretenen zweiten Scharlachfälle (es sind dies insgesamt 8) in Beziehung bringen zur Gesamtzahl der injizierten Fälle (410). Dieses Verhältnis berechnen wir mit 1,9%. Es stimmt dies also genau überein mit der Verhältniszahl der zweiten Scharlachfälle überhaupt.

Aus der Tatsache des Vorkommens von zweitem Scharlach bei Injizierten könnte man schließen, daß eine spezifische Serumbehandlung auf das Entstehen von zweitem Scharlach keinen Einfluß habe, das heißt ihn nicht verhindern könne. Demgegenüber ist jedoch zu bedenken: Erstens: Von den acht erwähnten Fällen wurden fünf mit dem alten Moserschen Serum, dem man ja heute eine spezifische Wirkung abzusprechen geneigt ist, behandelt. Sie scheiden aus diesem Grunde von einer kritischen Verwertung aus. Zweitens: Die restlichen drei Fälle bekamen beim ersten Scharlach Dick-Dochez-Serum (Marburg). Die so geringe Zahl verbietet selbstverständlich die Be-

Tabelle 10.

Erster Scharlach				Zweiter Scharlach		
Fall	Injiziert a. angeblich. Krankheitstage	Unkompliziert	Komplikationen	Tage nach der Injektion	Unkompliziert	Komplikationen
a) Moser-Serum						
1	6.	—	schwer tox.-septisch Masernscharlach. Serum-Urtikaria. Lungenbefund	9	1	—
2	1.	1	Serum-Urtikaria	8	—	Pneumonie
3	3.	—	tox.-septisch Serum-Urtikaria	17	—	1. Woche (3. Woche des I. Scharlachs) Nephritis
4	2.	—	Endo- und Perikarditis Nephritis. Retropharyngeal-Absz.	24	—	Verschlechterung der Nephritis. † Pneumonie
5	2.	—	tox.-septisch Pneumonie	62	1	—
b) Dick-Serum						
1	2.	1	—	16	1	—
2	2.	1	—	23	1	—
3	2.	1	—	27	1	—

rechnung in Prozenten. Nichtsdestoweniger beweist sie, daß bei serumbehandeltem, erstem Scharlach ein zweiter Scharlach auftreten kann.

Was den zeitlichen Abstand zwischen erstem und zweitem Scharlach betrifft, so wäre folgendes zu sagen. Bei den injizierten Fällen trat der zweite Scharlach 16 bis 27 Tage nach dem ersten auf. Wir berücksichtigen hier nur die mit Dick-Dochez-Serum behandelten Fälle, weil uns für sie eine direkt vergleichbare, genaue Kontrollreihe zur Verfügung steht (vgl. Lit. *Gabriel*). Bei den nichtinjizierten Fällen betrug der Abstand 10—14 Tage. Es könnte somit angenommen werden, daß das Serum das Auftreten des zweiten Scharlachs hinausschiebt. Ganz abgesehen von der hier in Betracht kommenden kleinen und daher stark dem „Zufall“ unterliegenden Zahl mahnt uns der Vergleich mit der Gesamtzahl der hier besprochenen zweiten Scharlachfälle überhaupt, in einer derartigen Beurteilung äußerst vorsichtig zu sein, da die Verteilung der zweiten Scharlachfälle auf die zweite, dritte und vierte Krankheitswoche nur ganz geringe Schwankungen aufweist.

Zweite Scharlacherkrankung nach geheilter Entlassung.

Zur Ergänzung unserer bisherigen Besprechungen wollen wir nun noch auf jene Fälle eingehen, die nach kürzerem oder längerem zeitlichen Zwischenraum ein zweites Mal mit Scharlach *aufgenommen* wurden. Zunächst bringen wir hier nur solche Fälle, die beide Male mit unzweifelhaftem Scharlach bei uns in Beobachtung gestanden waren. Es sind dies insgesamt 22 Fälle. Ihnen schließen sich noch 5 Fälle an, bei denen die Scharlachdiagnose nur mit Wahrscheinlichkeit gemacht werden konnte.

Für uns, die wir auf dem Standpunkte stehen, daß der Scharlach zumindest keine absolute Immunität hinterlasse, scheint diese Zahl mit 1,1‰ verhältnismäßig klein zu sein. Dabei ist aber zu bedenken: Ganz abgesehen davon, daß uns auch hier wieder bei der Durchsicht unseres riesigen Materials der eine oder der andere Fall entgangen sein konnte, ist es selbstverständlich, daß nicht alle Fälle, die den ersten Scharlach bei uns überstanden hatten, mit ihrem zweiten wieder in unser Spital gekommen waren. Jene Fälle aber, die ihren ersten Scharlach in einem anderen Spital durchgemacht hatten und erst mit ihrem zweiten zu uns kamen, ließen wir aus naheliegenden Gründen unberücksichtigt. Durch diese beiden Um-

stände wird die Zahl der Fälle von zweitem Scharlach noch weiter vermehrt. Dazu kommt noch, daß des öfteren die in Frage kommende Diagnose eines zweiten Scharlachs unter Hinweis auf den bereits überstandenen ersten abgelehnt wird. Außerdem — und dies ist wohl das Wichtigste — verlaufen bekanntlich viele Scharlacherkrankungen so leicht, daß ihr Vorhandensein einfach übersehen wird.

Was die Häufigkeitsbeurteilung unserer 22 zweiten Scharlacherkrankungen anbelangt, sei an folgendes erinnert. Die Empfänglichkeit für eine Scharlacherkrankung ist im allgemeinen nach unserem Wissen nicht sehr groß. In Wien zum Beispiel erkrankten notorisch an Scharlach im Jahre 1928 unter 340336 Kindern im Alter bis einschließlich 14 Jahre 3077, das sind 0,90%. Es ist dies die Zahl der amtlich gemeldeten Fälle (mündliche Mitteilung des medizinalstatistischen Amtes der Gemeinde Wien, Phys.-Rat Dr. *J. Pörner*). Die Wahrscheinlichkeit, daß unter solchen Umständen ein Kind an *zweitem* Scharlach erkrankt, ist also demnach schon von vornherein sehr gering.

Einer besonderen Erklärung bedarf noch, warum die Zahl der zweiten Scharlachfälle, die nach Verlassen des Spitals — als sichere Neuinfektionen — auftreten, um so viel kleiner ist als die noch während des Spitalsaufenthaltes sich ergebenden Fälle von zweitem Scharlach. Dies hängt damit zusammen, daß die Kinder nie mehr betreffs Infektionsmöglichkeit in gleich ungünstigen Verhältnissen sich befinden, wenigstens nicht als Kinder mehr. Höchstens kommt es noch bei Fehldiagnosen vor, daß Kinder neuerlich mit vermeintlicher Scharlachdiagnose auf die Scharlachstation aufgenommen werden (Rubeolen u. dgl.). Später sind sie (als Ärzte, Pflegeschwestern usw.) durch ihr Alter mehr geschützt.

Unsere Anschauung, daß der Scharlach keine unbedingte und dauernde Immunität hinterlasse, ist mithin bewiesen. Es ist uns jedoch aus diesen Zahlen verständlich, daß manche Autoren, die nicht über ein so großes Material verfügen, von der Immunität nach Scharlach überzeugt sind.

Im folgenden bringen wir eine Zusammenstellung dieser 22 + 5 Fälle. Zu ihrer Erklärung wollen wir nur ganz weniges bemerken.

Vorerst einiges über das zeitliche Auseinander des Beginnes der beiden Scharlacherkrankungen. Der kürzeste Zwischenraum beträgt 1½ Monate, der längste 6½ Jahre. Die zahlenmäßige Verteilung ist folgende:

Tabelle 11.

Fall	Erster Scharlach									Zweiter Scharlach								
	Aufnahmstag	Bei der Aufnahme: Diphtheroide	Bei der Aufnahme: Drüsen	Gelenke	Drüsen	Nephritis	Otitis	Rachen	Anmerkung	Aufnahmstag	Bei der Aufnahme: Diphtheroide	Bei der Aufnahme: Drüsen	Gelenke	Drüsen	Nephritis	Otitis	Rachen	Anmerkung
1	30. I. 1907	—	—	—	—	4. II.	—	—	mit Schuppung aufgenommen	28. V. 1911	1	—	—	24. Tag	24. Tag	33. Tag	51. Tag Peritonsillitis	13. VI. Diphtherie
2	11. V. 1918	—	—	—	30. Tag	—	—	—		11. VIII. 1918	1	1	—	—	—	—	—	
3	16. V. 1919	—	—	—	—	—	—	—		4. I. 1920	1	1	—	—	15. Tag	29. Tag	—	15. I. Morbilli
4	10. XI. 1915	1	1	—	—	40. Tag	40. Tag	—	7. XII. Morbilli	3. IV. 1920	1	—	—	—	—	—	35. Tag	
5	3. XI. 1920	1	—	—	—	—	—	—	mit Pertussis aufgenommen	6. II. 1922	—	—	—	—	—	—	—	mit Pertussis aufg.
6	22. XI. 1920	—	1	—	—	—	—	—		25. XI. 1922	—	1	—	—	—	—	—	
7	11. X. 1920	—	—	—	—	—	—	—		2. V. 1923	—	—	—	—	—	—	—	
8	5. X. 1925	—	—	—	—	—	—	—		26. XI. 1925	—	—	6. Tag	—	—	—	—	
9	7. I. 1919	—	—	—	—	—	—	—		3. III. 1926	—	1	—	—	—	—	—	
10	15. VII. 1925	—	1	—	16. Tag	—	—	—		29. VI. 1926	—	—	—	—	—	—	—	31. Tag Diphtherie. Mit Pertussis aufgen.
11	28. XI. 1926	—	1	—	—	—	—	—		7. I. 1927	—	—	—	—	—	—	—	18. I. Koplik. 24. I. Diphtherie
12	7. VI. 1927	—	—	—	7. Tag	—	—	—		25. VIII. 1927	—	—	—	—	—	—	—	24. Tag Pneumonie
13	1. VII. 1926	—	—	—	9. Tag	—	—	—		5. X. 1927	—	—	—	19. Tag	—	—	—	
14	26. 10. 1927	1	—	—	—	—	—	—		16. XII. 1927	—	1	—	—	—	—	—	
15	22. VII. 1922	—	1	—	—	—	—	—		7. XI. 1928	—	—	—	—	—	—	—	
16	26. X. 1927	1	—	—	—	—	—	—		18. VII. 1928	—	1	—	—	—	—	—	22. Tag frischer (III.) Scharlach mit Drüsen
17	23. VIII. 1928	1	—	—	—	—	—	—		12. X. 1928	—	1	—	—	—	—	—	4. Tag Pneumonie
18	15. VIII. 1923	—	—	—	18. Tag	—	—	—		18. I. 1929	1	1	—	—	—	—	—	
19	7. XII. 1925	1	—	—	9. Tag	17. Tag	17. Tag	—		4. VI. 1929	—	—	—	—	—	—	—	Harnbefund dauernd negativ
20	29. XI. 1928	—	—	—	—	—	—	—		1. IX. 1929	—	—	—	34. Tag	—	—	—	
21	10. III. 1925	—	—	—	10. Tag	—	—	—		14. IX. 1929	—	1	—	—	—	20. Tag	—	
22	10. IX. 1925	1	1	—	—	—	—	—		25. IX. 1929	—	1	—	—	—	—	—	
23	18. II. 1910	—	1	—	—	17. Tag	—		anamnest. Exanthem	3. V. 1918	—	—	—	—	9. Tag Urämie	—	—	als Nephr. aufgenom.
24	23. XI. 1918	—	—	—	—	—	—		als Schuppung aufgen.	6. VI. 1919	—	—	—	—	—	—	—	„ „ „
25	27. IX. 1914	1	1	—	11. Tag	—	—			3. IV. 1920	—	1	—	—	—	—	—	„ „ „ (vor 3 Wochen anamn. Exanthem)
26	1. V. 1918	—	1	—	—	1	—		als Nephritis aufg. Vor 14 Tg. Exanthem	17. VI. 1921	—	—	—	—	—	—	—	Scharl. höchstwahrscheinl. Harn negat.
27	30. I. 1922	—	—		—	1	—		als Nephr. aufgen.	15. VII. 1927	1	1	—	—	—	—	—	Scharlach unzweifelhaft. Harn negativ

In	5 Fällen	trat	der	zweite	Scharlach	1½	Monate	nach	Beginn	des	ersten	auf.
„	1 Fall	„	„	„	„	3	„	„	„	„	„	„
„	1 „	„	„	„	„	4½	„	„	„	„	„	„
„	1 „	„	„	„	„	7½	„	„	„	„	„	„
„	2 Fällen	„	„	„	„	9	„	„	„	„	„	„
„	2 „	„	„	„	„	1	Jahr	„	„	„	„	„
„	1 Fall	„	„	„	„	1¼	Jahre	„	„	„	„	„
„	1 „	„	„	„	„	1¾	„	„	„	„	„	„
„	1 „	„	„	„	„	2½	„	„	„	„	„	„
„	1 „	„	„	„	„	4	„	„	„	„	„	„
„	3 Fällen	„	„	„	„	4½	„	„	„	„	„	„
„	1 Fall	„	„	„	„	5½	„	„	„	„	„	„
„	2 Fällen	„	„	„	„	6¼	„	„	„	„	„	„

Abgesehen von den 5 Fällen 1½ Monate nach Beginn des ersten Scharlachs handelt es sich um sichere Neuinfektionen außerhalb des Spitals, also wirklich ganz sicher um neuerliche Scharlacherkrankungen. Bei jenen 5 Fällen trat der zweite Scharlach wenige Tage nach der Entlassung aus dem Scharlachpavillon auf, bezog also seine Infektion aller Wahrscheinlichkeit nach noch aus dem Scharlachpavillon, ganz allgemein gesagt. Diese 5 Fälle sind daher ihrem Wesen nach den von uns oben besprochenen 331 Fällen gleichzuhalten.

Geordnet nach den Jahren, in denen der zweite Scharlach beobachtet wurde, ergibt sich:

Jahr	Fälle	Jahr	Fälle
1911	1 Fall	1925	1 Fall
1918	1 „	1926	2 Fälle
1920	2 Fälle	1927	4 „
1922	2 „	1928	3 „
1923	1 Fall	1929	5 „

Mehr als die Hälfte aller Fälle drängt sich also auf die letzten 3 Jahre zusammen. Wir stellen diese Tatsache einfach fest und wollen uns nicht darauf einlassen, sie irgendwie zu erklären, eine „Theorie“ aufzustellen.

Was den vergleichsmäßigen Verlauf der beiden Scharlacherkrankungen anbelangt, so ist zunächst hervorzuheben, daß er im allgemeinen hinsichtlich der Komplikationen nicht gleichsinnig genannt werden darf. Im Grad der beiden Erkrankungen ist kein wesentlicher Unterschied festzustellen gewesen, da es sich um leichtere, höchstens mittelschwere Fälle handelte. Demgemäß haben wir auch keinen Todesfall zu verzeichnen.

Einige bemerkenswerte Fälle wollen wir kurz besprechen. Bei Fall 1 trat im Verlaufe der ersten Scharlacherkrankung, bei der das Kind schon im Schuppungsstadium aufgenommen worden war (wir können daher die Krankheitswoche nicht be-

stimmen), eine kurzdauernde Albuminurie auf. Da sich die Scharlach-Nephritis bekanntlich oft nur in einer rasch vorübergehenden Albuminurie äußert, sind wir gezwungen, auch in diesem Falle eine Nephritis anzunehmen. 4½ Jahre später bringt das zweite Kranksein der neuerlichen Scharlacherkrankung unter anderem abermals eine Nephritis, und zwar in der vierten Krankheitswoche. Dazu ist zu bemerken, daß die wiederholten Harnuntersuchungen nach der neuerlichen Aufnahme keinerlei Anhaltspunkte für eine Nephritis geboten hatten.

Fall 4 und 19 waren im ersten Scharlach durch eine Nephritis kompliziert, die zur Zeit der Entlassung abgeheilt war. Während der zweiten Scharlacherkrankung, bei beiden 3½ Jahre nach dem ersten, konnten niemals nephritische Anzeichen gefunden werden. Schließlich möchten wir noch Fall 3 erwähnen, bei dem bei unkompliziertem ersten Scharlach der 5½ Monate später aufgetretene zweite Scharlach in der dritten Woche eine Nephritis zeigte.

Wir haben hier besonders die Nierenkomplikationen herausgehoben, da die Nephritis von allen bei diesen 22 Fällen vorkommenden Komplikationen diejenige ist, deren Auftreten spezifisch für den Scharlach genannt werden muß.

Über die allerletzten 5 Fälle der Tabelle, bei denen in dem einen oder dem anderen oder in beiden Scharlacherkrankungen die Diagnose nicht unzweifelhaft war, ist nur weniges zu bemerken.

In Fall 23 trat in der dritten Woche seines ersten (unzweifelhaften) Scharlachs eine Nephritis auf (Albumen durch 6 Tage hindurch); 8¼ Jahre später neuerdings aufgenommen mit einer hämorrhagischen Nephritis, in deren Verlauf eine Urämie auftrat, und die 74 Tage lang Albumen aufwies. Das Kind konnte geheilt entlassen werden. Bemerkenswert erscheint uns hier vor allem die Tatsache einer zweiten — und zwar schwereren — Nephritis bei einer erscheinungsfreien Zwischenzeit von über 8 Jahren. So fraglich dieser Fall in seiner Deutung auch ist, diese neue hämorrhagische Nephritis kann im Hinblick auf das lange Intervall kaum als das Wiederaufflackern der seinerzeitigen Nephritis gedeutet werden.

Im Fall 25 scheinen uns beide Scharlachdiagnosen sicherstehend zu sein. Erwähnenswert ist das Auftreten einer Nephritis im zweiten Scharlach 5½ Jahre nach einem komplikationslosen ersten Scharlach.

Fall 26 wurde mit einer Nephritis aufgenommen. Scharlachexanthem anamnestisch vor 14 Tagen. Das Kind wurde geheilt entlassen. Der zweite Scharlach war nicht unzweifelhaft, doch war dessen Diagnose höchst wahrscheinlich. Der Harnbefund war beim zweiten Spitalaufenthalt dauernd negativ.

Fall 27 gleicht dem vorigen hinsichtlich des Harnbefundes in beiden Erkrankungen völlig. Die erste Scharlachdiagnose war zweifelhaft, die zweite unzweifelhaft. Wegen der Wichtigkeit der Frage „mehrmalige Erkrankungen an Scharlach, nicht absolute Immunität nach Überstehen von Scharlach“ scheint es uns nötig, für etwaige Zweifler[1]) mehrere Fälle von beidmaligen Scharlacherkrankungen kurz anzuführen.

Fall 1. Walter D., 6 Jahre alt, aufgenommen am 5. 10. 1925.

Fünftes Kind seiner Mutter. Mit 5 Jahren angeblich Masern. Die jetzige Erkrankung begann gestern mit Fieber und Schluckbeschwerden. Heute früh bemerkte die Mutter am Stamm einen griesigen Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Temp. 37,8°. Unzweifelhafter Scharlach, das Exanthem am Stamm und an den Extremitäten gut zu sehen. Azetongeruch, Rachenenanthem. Zunge dünngrau belegt. Intern o. B.

28. 10. Typische Scharlachschuppung.

20. 11. Geheilt entlassen.

Fünf Tage später wurde seine 2½ jährige Schwester und am nächsten Tage sein 13½ jähriger Bruder mit Scharlach — beide also sogenannte Heimkehrfälle (Retourfälle) — bei uns eingeliefert. Gleichzeitig mit seinem Bruder kam der vor 6 Tagen entlassene Walter wieder als frischer, unzweifelhafter Scharlach zu uns.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach, das Exanthem noch ganz frisch, namentlich an der Innenseite der oberen Extremitäten und am Bauche. In Reinigung begriffene Himbeerzunge. Rachenenanthem, anguläre Drüsenschwellung. Temp. bis 38,5°.

2. 12. Typisches Rheumatoid beider Handgelenke. Temp. 37,3°.

10. 12. Scharlachschuppung an Palmen und Planten.

8. 1. 1926. Geheilt entlassen.

Den Gang der Infektion haben wir uns in diesem Falle etwa folgendermaßen vorzustellen: Der von uns entlassene Walter infizierte seine Schwester und möglicherweise auch gleichzeitig seinen Bruder. Dieser könnte natürlich auch erst von der Schwester infiziert worden sein. Walter selbst wurde wahrscheinlich von der Schwester, denn er erkrankte ja gleich-

[1]) Um ein Beispiel aus der allerletzten Zeit zu geben, sei auf eine Arbeit von *Giuseppe Halfer* im Archiv für Kinderheilkunde (Oktober 1929) hingewiesen, „Tuberkulös toxische Exantheme“. Dort wird bei einem an sich gewiß scharlachverdächtigen Exanthem die Diagnose eines Scharlachs abgelehnt, „weil das Kind diesen zwei Jahre früher überstanden hatte“.

zeitig mit seinem Bruder, neuerlich angesteckt. Eine zweite Möglichkeit wäre die Reinfektion durch von der ersten Erkrankung zurückgebliebene Keime. Die dritte Möglichkeit wäre ein echtes, allerdings sehr spätes Rezidiv. Der späte Zeitpunkt des zweiten Scharlachs nach der ersten Erkrankung zusammen mit der gleichzeitigen Scharlacherkrankung der beiden Geschwister läßt uns eine Neuinfektion am wahrscheinlichsten erscheinen.

Fall 2. Liliane Z., 10 Monate alt, aufgenommen am 7. 6. 1927. Die zwei Geschwister gesund. Bis vor 3 Wochen gesund; seither Ohrenfluß. Gestern abend Fieber; in der Nacht unruhig. Heute früh wurde der Ausschlag bemerkt.

Aus dem Status praesens: Temp. 38,8°. Rachitisch-hydrozephal. Unzweifelhafter Scharlach; Exanthem auf Stamm und Extremitäten mächtig entwickelt, ganz frisch. Rachen gerötet und geschwollen. Intern o. B. Ohren nicht fließend.

14. 6. Subfebril. Rachen gerötet und geschwollen; namentlich die hinteren Arkaden. Beiderseits anguläre und zervikale Lymphdrüsenschwellungen geringeren Grades.

13. 7. Geheilt entlassen.

Am 25. 8., also 6 Wochen nach der Entlassung, mit frischem Scharlach wieder aufgenommen. In der vorhergehenden Nacht erkrankte das Kind unter den Erscheinungen von Fieber und Erbrechen. Heute früh bemerkte die Mutter einen Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Temp. 37,6°. Unzweifelhafter Scharlach; ein zartes Exanthem, namentlich in den oberen Anteilen der Brust und des Rückens. Rachenenanthem und Schwellung. Zunge grau belegt. Der interne Befund o. B.

16. 9. Temp. 39,2°. Mißlaunigkeit. Kein pathologischer Befund zu erheben.

17. 9. Scharlachschuppung an Händen und Füßen.

18. 9. Subfebril. Viel kurzer Husten. Rechts hinten bis zum Angulus hinauf und nach vorne bis in die Axilla reichend intensive Dämpfung. Das Atmungsgeräusch in ihrem Bereich abgeschwächt. Die Probepunktion ergibt eine klare, hellgelbe Flüssigkeit; im Ausstrich spärlich Lymphozyten, keinerlei Keime nachweisbar.

23. 9. Die Dämpfung rechts hinten etwas aufgehellt. Bei der Auskultation ergibt sich kein auffälliger Befund. Temp. dauernd subfebril.

23. 10. In der letzten Zeit dauernd fieberfrei. Ständig Gewichtszunahme. Die Dämpfung noch nachweisbar.

9. 11. Geheilt entlassen.

In diesem Falle ist wohl eine Neuinfektion mit Sicherheit anzunehmen.

Fall 3. Otto St., 5 Jahre alt, aufgenommen am 1. 7. 1926. Die jetzige Erkrankung begann gestern mit Appetitlosigkeit und Erbrechen; heute früh wurde der Ausschlag bemerkt.

Aus dem Status praesens: Temp. 37,8°. Unzweifelhafter Scharlach. Mächtiges und in Blüte stehendes Exanthem. Diphtheroide Tonsillenbeläge. Rachen gerötet und geschwollen. Zunge grau belegt.

10. 12. Subfebril. Rachen etwas gerötet. Beiderseits anguläre Drüsenschwellung. Typische Schuppung.

5. 8. Geheilt entlassen.

Am 5. 10. 1927, also nach 14 Monaten, wieder mit Scharlach aufgenommen. Am 3. 10. wurde das Kind appetitlos, klagte über Schluckschmerzen und erbrach. Heute früh Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach. Temp. 37,8°. Das Exanthem besonders auf der Brust und am Genitale entwickelt. Rachenenanthem, Himbeerzunge.

12. 10. Typische Schuppung.

24. 10. Temp. 37,8°. Anguläre und zervikale Drüsenschwellung.

15. 11. Geheilt entlassen.

Der lange Zeitraum zwischen erstem und zweitem Scharlach läßt nur die Annahme einer Neuinfektion zu.

Fall 4. Josef G., 3½ Jahre alt, aufgenommen am 26. 10. 1927. Die jetzige Erkrankung begann gestern mit Fieber und Erbrechen. Heute wurde der Ausschlag bemerkt.

Aus dem Status praesens: Temp. 37,5°. Unzweifelhafter Scharlach; das Exanthem überall an Stamm und Extremitäten in Blüte. Zunge grau belegt. Rachen gerötet und geschwollen. Punktförmige Tonsillenbeläge.

9. 11. Allgemeine Schuppung.

7. 12. Geheilt entlassen.

Am 16. 12. 1927, also 9 Tage nach der Entlassung, wurde das Kind neuerlich mit Scharlach eingeliefert. Am 10. 12. angeblich Temp. bis 40°, Erbrechen. Der beigezogene Arzt soll eine Lungenentzündung festgestellt haben. Heute vormittag trat ein Ausschlag auf, dessentwegen das Kind ins Spital geschickt wurde.

Aus dem Status praesens: Temp. 39,9°. Unzweifelhafter Scharlach, das Exanthem noch ganz frisch. Rachen gerötet. Himbeerzunge. Drüsenschwellung mäßigen Grades.

8. 1. 1928. Typische Schuppung.

21. 1. Geheilt entlassen.

Nach den gleichen Erwägungen, wie wir sie beim ersten Fall gebracht haben, scheint es sich auch hier um eine Neuinfektion zu handeln.

Fall 5. Berta I., 20 Monate alt, aufgenommen am 23. 8. 1928.

Jüngstes von 10 Kindern. Mit 2 Monaten Keuchhusten, mit 10 Monaten Lungenentzündung. In der Umgebung Scharlach. Die jetzige Erkrankung begann am 21. 8. mit Fieber, Erbrechen, Kopf-, Hals- und Bauchschmerzen. Ausschlag wurde keiner beobachtet.

Aus dem Status praesens: Subfebril, Scharlachfacies. Jetzt kein Exanthem zu sehen. Typisches Rachenenanthem, Schwellung des Rachens. Auf beiden Tonsillen hanfkorngroße Diphtheroide. Schöne Himbeerzunge.

24. 9. Varizellen.

4. 10. Geheilt entlassen.



Am 12. 10. 1928, also 8 Tage nach der Entlassung, wurde das Kind wieder mit Scharlach zu uns gebracht. Gestern angeblich Temp. bis 39°, mehrmaliges Erbrechen; nachmittags Scharlachausschlag.

Aus dem Status praesens: Temp. 39,6°. Unzweifelhafter Scharlach. Nase serös-schleimig fließend. Exanthem auf den oberen Extremitäten, z. T. fleckig angeordnet, in Blüte. Rachenenanthem und -schwellung. Geringe anguläre Drüsen.

16. 10. Nachdem das Kind bereits einen Tag subfebril war, neuerlicher Temperaturanstieg bis 40,3°. Verhaltener Husten. Deutliche Dyspnoe. Rechts hinten unten geringe Schallverkürzung, rechts vorne und in der Axilla intensive Dämpfung; in ihrem Bereich bronchiales Atmen.

23. 10. Seit gestern afebril. Dämpfung aufgehellt, vesikuläres Atmungsgeräusch.

18. 11. Dauernd afebril, Allgemeinzustand günstig. Gebessert gegen Revers entlassen.

Zu diesem Falle ist einiges zu bemerken. Zunächst wird man uns einwenden, daß der erste von uns angenommene Scharlach eben kein Scharlach gewesen sei. Ganz abgesehen davon, daß es sichere Scharlachfälle ohne Exanthem gibt — das steht doch über jedem Zweifel —, spricht für die wahre Scharlachnatur des von uns bei der ersten Aufnahme angenommenen Scharlachs: erstens, daß das Kind gleichzeitig mit einem Bruder, bei dem der Scharlach voll entwickelt war, zur Aufnahme kam; zweitens der typische Rachenbefund und die Himbeerzunge; drittens, daß das Kind während seines 6wöchigen Aufenthaltes in einem Scharlachpavillon, wo es unter rund 40 scharlachkranken Kindern gelegen hatte, auch mit seinem Geschwister oft und oft im gleichen Bett zusammen war, keinen Scharlach bekommen hatte; viertens, daß das Kind im Scharlachpavillon an Varizellen erkrankte und trotz der dadurch geschaffenen Empfänglichkeit für Scharlach keinen solchen bekam. Jeder dieser Punkte für sich genommen, würde natürlich gar nichts beweisen; in ihrer Gesamtheit aber glauben wir doch, ihnen die oben dargelegte Bedeutung zusprechen zu müssen.

Das Kind erkrankte 7 Tage nach seiner Entlassung daheim an einem frischen Scharlach, diesmal mit ausgesprochenem Exanthem und nicht ganz leichten Grades. Nahezu sicher handelte es sich um eine Neuinfektion. Ob diese nun noch in den letzten Tagen des Spitalaufenthaltes oder daheim, vielleicht durch das gleichzeitig entlassene Geschwister oder ein anderes Kind, oder endlich durch die eigenen, noch nicht verschwundenen Keime erfolgte, ist natürlich nicht zu beantworten. Ebensowenig läßt sich ein echtes Rezidiv in Abrede stellen.

Fall 6. Irmgard P., $3^1/_2$ Jahre alt, aufgenommen am 26. 10. 1927.

Einziges Kind. Mit 8 Monaten Schafblattern, sonst angeblich nie krank.

In den letzten Tagen klagte das Kind über Kopfschmerzen. Heute früh wurde ein Ausschlag beobachtet.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach, das Exanthem erst am Stamm entwickelt, ganz frisch. Rachenenanthem, auf den Tonsillen reichliche follikuläre Beläge. Himbeerzunge. Geringe anguläre Drüsenschwellung, rechts stärker als links.

28. 10. Laryngitis, noch immer Reste des Scharlachausschlages am Stamm zu sehen.

7. 12. Geheilt entlassen.

Am 18. 7. 1928, also nach etwa 7 Monaten, kam das Kind mit einem frischen Scharlach zur Aufnahme. In der Nacht vom 16. auf den 17. 7. Fieber bis 39°, Klagen über Kopfschmerzen und Müdigkeit. Gestern stieg die Temperatur auf 40°. Klage über Halsschmerzen.

Aus dem Status praesens: Temp. 38,7°. Unzweifelhafter Scharlach. Typische Facies. Zartes, doch dicht stehendes Exanthem am Stamm. Schönes Rachenenanthem, Himbeerzunge. Geringe anguläre Drüsenschwellung beiderseits.

31. 7. Typische Schuppung.

9. 8. Temp. 38°. Rachen gerötet und geschwollen, Himbeerzunge; anguläre Drüsenschwellung beiderseits. Unzweifelhaftes, frisches Scharlachexanthem am Stamm. Reste von Schuppung an den Palmen.

10. 8. Afebril. Scharlachexanthem abgeblaßt.

5. 11. Geheilt entlassen.

Besonders bemerkenswert ist dieser Fall deswegen, weil im Verlaufe des zweiten Scharlachs, der mit Sicherheit auf eine Neuinfektion zurückzuführen ist, in der vierten Woche ein *dritter,* unzweifelhafter Scharlach zur Beobachtung kam, den wir bloß als Tatsache verzeichnen, ohne nach all dem über die Wiederholung eines Scharlachinitialkomplexes bereits Gesagten sein Wesen näher bestimmen zu können. Erwähnen wollen wir nur, daß der dritte Scharlach in die Zeit des zweiten Krankseins des zweiten Scharlachs gefallen ist.

Fall 7. Alfred B., 8 Jahre alt, aufgenommen am 10. 10. 1920.

Seit gestern hohes Fieber, Bauchschmerzen, 5—6 maliges Erbrechen. Seit heute früh Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach. Der Ausschlag am Stamm und den Extremitäten in Blüte. Grau belegte Himbeerzunge, Rachenenanthem.

29. 11. Nach komplikationslosem Verlauf geheilt entlassen.

Am 12. 4. 1923 neuerdings aufgenommen. Seit gestern früh Fieber, Kopfschmerzen und Erbrechen; beginnender Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach. Kolorit subikterisch. Scharlachexanthem überall voll entwickelt. Rachenenanthem.

20. 4. Typischer, zweiter Scharlachrachen.

26. 4. Epileptischer Anfall.

30. 4. Wiederholte epileptische Anfälle; Zungenbiß; Blutunterlaufungen.

24. 5. Geheilt entlassen.



Fall 8. Helene Sp., 1¾ Jahre alt, aufgenommen am 4. 1. 1919.

Vorgeschichte belanglos.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach, der Ausschlag sehr schön auf Stamm, Ellbogenbeugen und Innenseite der Oberschenkel entwickelt. Rachenenanthem. Zunge grau belegt.

14. 2. Mäßig zahlreiche, mittelschwere Pertussisanfälle. Rechts hinten unten Pertussislungenbefund.

17. 2. Frische Aussaat typischer Varizellen.

8. 3. Wegen noch bestehender Pertussisanfälle gegen Revers entlassen.

Am 3. 3. 1926 neuerliche Aufnahme.

Seit einer Woche mißlaunig, Kopfschmerzen, verminderte Appetenz, Fieber. Seit gestern Ausschlag auf der Brust.

Aus dem Status praesens: Temp. bis 39,2°. Scharlachexanthem streckenweise am Oberschenkel, sowie in der Kreuzbeingegend. Himbeerzunge. Geringe anguläre Drüsenschwellung.

8. 3. Subfebril. Die linke hintere Arkade plump verdickt und gerötet.

14. 4. Geheilt entlassen.

Fall 9. Viktor O., 2¾ Jahre alt, aufgenommen am 22. 7. 1920.

Seit 19. 7. Fieber, Erbrechen. Seit heute früh Ausschlag am ganzen Körper.

Aus dem Status praesens: Scharlachexanthem an Hals, Brust und Unterbauch, sowie an den Extremitäten deutlich zu sehen. Schöne Himbeerzunge.

21. 8. Afebril. Am Stamm und den Extremitäten ein kleinfleckiges makulopapulöses Exanthem der Maserngruppe. Kein Koplik. Gaumenenanthem.

Am 12. 9. Geheilt entlassen.

Am 27. 11. 1928 neuerlich aufgenommen. Seit gestern mit Kopfschmerzen, verminderter Appetenz, Erbrechen und Fieber bis 39° erkrankt.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach mit in Blüte stehendem Exanthem am Unterbauch, Oberschenkel und Genitale. Dünngrau belegte Himbeerzunge, Rachenenanthem und Schwellung.

Am 7. 1. nach komplikationslosem Verlauf geheilt entlassen.

Nachtrag.

Nach Abschluß unserer Arbeit überblicken wir die noch im Jahre 1929 aufgenommenen Scharlachfälle und machten einige mitteilenswerte, weil unsere Arbeit ergänzende Beobachtungen. Vor allem schien es uns, daß wir heuer viel mehr Fälle von zweitem Scharlach sahen als in den letzten Jahren. Dieser Eindruck hat sich auch tatsächlich — in absoluten Zahlen genommen — bestätigt. Im verflossenen Jahre kamen bei einer Gesamtzahl von 2043 wegen Scharlach aufgenommenen Kindern 56mal zweite Scharlachbilder zur Beobachtung, das sind 2,74%, also eine Zahl, die zwar die Durchschnittszahl von 1,9% der 27 Jahre übersteigt, hinter den Prozentzahlen der vorletzten Jahre um einiges zurückbleibt.

Die nun folgende Kurve ist in der gleichen Weise, wie oben mitgeteilt wurde, gewonnen. Sie ist vor allem deswegen

hervorzuheben, weil sich zeigt, daß im August mit der in diesem Jahre geringsten Aufnahmszahl von 80 Scharlachfällen fünf zweite Erkrankungen beobachtet wurden, während im April unter einer Aufnahmszahl von 170 sechs solcher und im Oktober bei 326 Scharlachaufnahmen gar nur vier sich ereigneten.

Im großen und ganzen ergaben sich die uns bereits bekannten Verhältnisse, so daß es überflüssig erscheint, sie nochmals ausführlich mitzuteilen. Nur einige bemerkenswerte Krankengeschichten wollen wir, ins einzelne gehend, anführen.

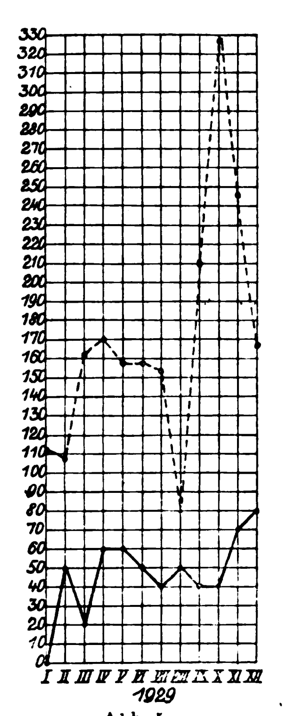


Abb. 5.

Lotte E., aufgenommen am 15. 4. 1929 als Diphtherieverdacht. Anamnestisch wurde kein Ausschlag beobachtet.

Aus dem Aufnahmsbefund: Rachen geschwollen; verhältnismäßig gering frisch injiziert. Zunge dickgrau belegt. Auf der rechten Tonsille ein größerer, auf der linken ein kleinerer diphtherieartiger Belag. An den unteren Partien der Brust und am Bauch eine punktförmige Rötung, die an ein abgefaßtes Scharlachexanthem denken läßt. Kolorit blaß. Beiderseits beträchtliche Halslymphdrüsenschwellungen. Temp. subfebril. Zwei Rachenkulturen diphtherienegativ.

18. 4. Afebril. Drüsenschwellung geringer. Zunge noch immer belegt; Rachen gerötet, jedoch bereits gereinigt. An den Palmen und an den Fingern typische Scharlachschuppung. Das Kind wird deshalb auf einen Scharlachpavillon gelegt.

22. 4. Temperaturanstieg bis 39,1°. Erbrechen Frische Rachen- und Drüsenschwellung. Nachmittags tritt hierzu ein frisches Scharlachexanthem in reichlicher Entwicklung.

28. 4. Dauernd febril bis 38,1°. Scharlachexanthem in Resten noch zu sehen. Rheumatoid des rechten Handgelenkes. Otitis med. rechts. Mächtige anguläre Drüsenschwellung rechts, geringere links.

4. 5. Afebril.

7. 5. Wieder 39,7°. Noch immer Drüsen beiderseits angulär.

Vom 9. bis 17. 5. subfebril bei negativem Organbefund.

24. 5. Gegen Revers entlassen.

Dieses Kind, das bei der Aufnahme bereits scharlachverdächtig gewesen war, wurde bei Eintritt der typischen Scharlachschuppung auf den Scharlachpavillon gelegt. 4 Tage später Auftreten eines unzweifelhaften, frischen Scharlachs, den wir somit mit nahezu absoluter Sicherheit als eine neue Infektion ansehen dürfen.

In mehrfacher Hinsicht interessant erscheint uns das folgende Geschwisterpaar. Beide waren am selben Tage als Heimkehrfälle nach einer 11 Tage früher von uns nach Scharlach geheilt entlassenen Schwester erkrankt und wurden 3 Tage später zugleich aufgenommen.

Ludwig R., 6 Jahre alt, aufgenommen am 25. 5. 1929.

Aus dem Aufnahmsbefund: Temp. 37,8°. Typische Scharlachfacies. Unzweifelhaftes Scharlachexanthem auf Stamm und Extremitäten. Enanthem. Diphtheroide auf beiden Tonsillen.

27. 5. Afebril.

12. 6. Typische allgemeine Schuppung.

21. 6. Temp. 39,6°. Rachen gerötet und geschwollen. Erbrechen.

22. 6. Temp. 39,8°. Frischer, unzweifelhafter Scharlach bei gleichzeitig noch bestehender Schuppung. Rachenenanthem. Frische Diphtheroide auf beiden Tonsillen.

23. 6. Temp. 39,8°. Rheumatoide Schwellungen beider Hand- und Kniegelenke. Ausschlag noch deutlich.

25. 6. Temp. noch immer bis 39,8°. Exanthem noch stark sichtbar. Rheumatoide.

26. 6. Temp. 39,6°. Reichliche Urtikaria auf Stamm und Extremitäten.

4. 7. Bisher subfebril, jetzt afebril.

11. 7. Temp. 38,3°. Schnarchen. Die hyperplastischen Tonsillen geschwollen, lakunäre Angina. Frische, blättrige Schuppung an den Fingerbeeren.

15. 7. Temp. 39,6°. Zunahme der Rachenschwellung. Isthmus verengt, streifige Beläge. Rachenkultur zweimal diphtherienegativ. Anguläre Drüsenschwellung beiderseits. Mächtige retropharyngeale Schwellung.

16. 7. Temp. 39,2°. Schmerzhafte Fixation des Kopfes. Die Rachen- und Drüsenschwellung geringer. Retropharyngeale Schwellung fluktuierend, Inzision.

17. 7. Sehr starke allgemeine Schuppung. Temp. bis 38,2°. Allgemeineindruck besser.

22. 7. Afebril.

30. 7. Geheilt entlassen.

Mathilde R., 9 Jahre alt.

Aus dem Aufnahmsbefund: Temp. 37,6°. Zartes, unzweifelhaftes Scharlachexanthem auf dem Stamm. Himbeerzunge. Diphtheroide auf beiden Tonsillen.

12. 6. Typische Schuppung.

15. 6. Temp. 37,5°. Frisches Scharlachexanthem auf Stamm und Extremitäten. Rachenenanthem.

16. 6. Temp. 37,6°. Exanthem dichter und stärker.

18. 6. Exanthem abgeblaßt.

20. 6. Frische Scharlachschuppung.

20. 7. Dauernd afebril. Geheilt entlassen.

Bei beiden Kindern war der erste Scharlach, was den Grad der Erkrankung und Verlauf anbelangt, gleich, unkompliziert.

Beide erkrankten an einem unzweifelhaften zweiten Scharlach 27 bzw. 20 Tage nach der Aufnahme. Der zweite Scharlach verlief dagegen sehr verschieden. Während er bei dem älteren Geschwister leicht war und weiterhin unkompliziert blieb, war er bei dem um 3 Jahre jüngeren Kinde schwereren Grades und durch Rheumatoide, Lymphadenitis und retropharyngealen Abszeß kompliziert.

Diese ungleiche Klinik des zweiten Scharlachs bei den Geschwistern läßt uns neben der oben erwähnten Tatsache der gleichzeitigen Erkrankung als Heimkehrfall die beiden Krankengeschichten als interessanten und lehrreichen Beitrag zur Frage des Geschwisterscharlachs erscheinen.

Friedrich, A., 4 Jahre alt, aufgenommen am 25. 5. 1929.

Aus dem Aufnahmsbefund: Temp. 37,9°. An Stamm und Unterschenkeln ein unzweifelhafter Scharlachausschlag. Rachenenanthem. Himbeerzunge. Geringe Drüsenschwellung beiderseits angulär.

11. 6. Allgemeine Scharlachschuppung.

16. 6. Subfebril. Frisches Scharlachexanthem am Stamm. Rachen gerötet, schöne Himbeerzunge.

27. 6. Bis 40,1° febril. Hämorrhagische Nephritis.

3. 7. Dauernd hochfebril. Im Harn Albumen 1/4 bis 1 v. T. Esbach. Dritter, unzweifelhafter Scharlachausschlag am Stamm in voller Blüte. An den Extremitäten noch in Entwicklung begriffen. Reste von Schuppung an Händen und Füßen. Rachen gerötet und geschwollen. Anguläre Drüsenschwellung beiderseits mäßigen Grades. Gesicht stärker gedunsen. Relative Bradykardie, Puls 96.

4. 7. Temp. 39,6°. Mehrmaliges Erbrechen. Kolorit sehr blaß. Seit gestern Gewichtszunahme. Harnmenge 500 ccm, Esbach 1/4 v. T. Harn stärker blutig.

6. 7. Afebril. Exanthem nicht mehr zu sehen. Abnahme der nephritischen Dunsung. Harn licht und eiweißfrei.

10. 7. Temp. 39,5°. Erbrechen. Otitis media.

11. 7. Afebril.

17. 7. Gegen Revers entlassen.

Während eines und desselben Spitalaufenthaltes trat bei diesem 4 jährigen Kinde, das mit unzweifelhaftem Scharlach aufgenommen worden war, 22 und 39 Tage nach der Aufnahme ein zweiter bzw. dritter Scharlach auf. Besonders bemerkenswert ist, daß am elften Tage nach dem Auftreten des zweiten Scharlachs sich eine hämorrhagische Nephritis zeigte. Es ist das für das Zustandekommen einer Nephritis ein auffallend früher, wenn auch nicht ungewöhnlicher Zeitpunkt. Es kann zwar auch die Nephritis auf den 33 Tage zurückliegenden ersten Scharlach bezogen werden — wir sahen gerade in der letzten

Zeit mehrmals so spät, bis in die neunte Woche, auftretende Nephritiden. Trotzdem scheint uns aber unsere erstere Annahme die größere Wahrscheinlichkeit für sich zu haben.

17 Tage nach dem zweiten Scharlach, das ist 39 Tage nach der Aufnahme, folgte ein dritter, unzweifelhafter Scharlach bei seit Auftreten der Nephritis hoch gebliebenen Körpertemperaturen. Mit dem dritten Scharlach erfuhr die Nephritis eine geringgradige Verschlechterung. Der dritte Scharlach war kompliziert durch eine Otitis media anfangs der zweiten Woche. Vergleicht man die drei initialen Scharlachkomplexe miteinander, so ist der dritte als der schwerste anzusehen. Leider mußte das Kind auf Verlangen der Eltern schon Ende der zweiten Woche des dritten Scharlachs entlassen werden, so daß wir über den weiteren Verlauf dieses nicht unterrichtet sind.

Eduard B., 3¾ Jahre alt, aufgenommen am 20. 9. 1929.

Das Kind wurde von unserer internen Kinderabteilung (Primarius Doz. Dr. *Rach*) zu uns wegen frischen Scharlachs transferiert. Es war dort am 2. 9. wegen einer hämorrhagischen Nephritis aufgenommen worden. Anamnestisch hatte sich keinerlei Anhaltspunkt für Scharlach geboten (abgesehen von einer beiderseitigen angulären Drüsenschwellung bei der Aufnahme).

Gleichzeitig wurde uns aus demselben Saale der Internen Abteilung ein anderes Kind mit frischem Scharlach überstellt. Weder vorher noch nachher hatte sich auf dieser Abteilung ein weiterer Scharlach ereignet.

Aus dem Aufnahmsbefund: Unzweifelhafter Scharlach; frisches Exanthem auf Stamm und Oberschenkeln. Streifige Tonsillenbeläge, mäßige Drüsen. Von einer Schuppung nichts zu sehen. Temp. 38,5°. Puls 144 rhythmisch. Harnbefund: Schon makroskopisch Blut nachweisbar. Esbach bis zu 12‰. Im Sediment reichlich Erythrozyten. Das Kind erhält Digitalis und Schwitzbäder.

25. 9. Wegen Urämie Venae-Sectio.

2. 10. Nachdem in der letzten Zeit der Zustand des Kindes gebessert war, ist es jetzt wieder stärker urämisch, so daß neuerlich eine Venae-Sectio gemacht werden muß.

17. 11. Noch immer wechselnder Blut- und Eiweißgehalt. Auf Verlangen der Eltern mußte das Kind ungeheilt entlassen werden.

Dieser Fall entspricht den in Gruppe II. B. besprochenen Fällen. Den Beweis für den ersten, für uns sich nur in der Nephritis äußernden Scharlach müssen wir natürlich schuldig bleiben. Wir führen ihn hauptsächlich deshalb an, weil er von einer infektionsfreien Abteilung stammt — soweit man überhaupt bei einer Kinderstation von infektionsfrei sprechen kann — und gleichzeitig mit einem anderen Kinde des gleichen Saales einen Scharlachinitialkomplex darbot.

Für die Entstehung des frischen Scharlachbildes gibt es mehrere Deutungen. Fürs erste könnte man annehmen, daß bei der Scharlachnephritis ein echtes, allerdings spätes (in der mutmaßlichen fünften bis sechsten Woche aufgetretenes) Rezidiv in Erscheinung getreten war. Dieser Fall wäre dann die Infektionsquelle für den zweiten aufgetretenen Scharlach desselben Saales. Allerdings wäre dann die Gleichzeitigkeit beider frischen Scharlachbilder auffällig, so daß diese Deutung geringe Wahrscheinlichkeit für sich hat. Die zweite Möglichkeit ist die der Neuinfektion. Ob die nun durch das zweite scharlachkranke Kind, das sich erst wenige Tage auf der Abteilung befunden hatte, erfolgt war oder durch einen unbekannten Dritten, ist natürlich nicht zu entscheiden.

Es folgt nun die Mitteilung eines Falles von zweitem, unzweifelhaftem Scharlach 7 Tage nach der Entlassung nach dem ersten.

Erika Sch., 7 Jahre alt, aufgenommen am 5. 5. 1929. Anamnese belanglos.

Aus dem Aufnahmsbefund: Adiposes Kind. Temp. bis 40°. Unzweifelhafter Scharlach. Der Ausschlag fleckenweise auf Stamm und oberen Extremitäten entwickelt. Zunge belegt. Rachen lebhaft gerötet; auf den Tonsillen gelbliche Diphtheroide. Anguläre Lymphdrüsenschwellung rechts beträchtlich, links gering.

8. 5. Afebril.

29. 5. Typische Schuppung.

3. 6. Subfebril. Blässe, anscheinend geringe Dunsung des Gesichtes. Harnbefund negativ.

6. 6. Temp. 37,1°. Haselnußgroße, derbe retropharyngeale Drüsengeschwulst.

9. 6. Afebril. Retropharyngeale Schwellung zurückgegangen.

14. 6. Geheilt entlassen.

Am 21. 6. neuerlich aufgenommen. Nach Angabe der Eltern bis gestern völlig wohl. Gestern unter Fieber und Erbrechen erkrankt. Heute früh Ausschlag.

Aus dem Aufnahmsbefund: Temp. 39,8°. Unzweifelhafter Scharlach; das Exanthem auf dem Stamm und bis auf die Oberschenkel abwärts reichend bereits in voller Blüte. Zunge dickgrau belegt. Rachenenanthem und Schwellung. Atmung schnarchend. Mächtige anguläre Drüsenschwellung. Harnbefund negativ.

23. 6. Noch febril bis 38°. Exanthem abblassend. Ohrenschmerzen rechts.

25. 6. Afebril. Allgemeine Schuppung.

17. 7. Noch immer sehr starke, typische Schuppung. Schuppungsröte. Dauernd afebril.

21. 7. Geheilt entlassen.

Bezüglich dieses Falles verweisen wir auf das weiter oben bereits Gesagte.

Zusammenfassung.

Den Begriff „Rezidiv" wollen wir nur für die naturgemäß selten zur Beobachtung kommenden Fälle vorbehalten wissen, wo die Krankheitsverhältnisse, die Entwicklung und der ganze Ausdruck des Krankheitsbildes uns die Annahme eines tatsächlichen Wiederaufflackerns des alten Scharlachs (meist im zweiten Kranksein und als solches) aufdrängen und wo auch die Neuinfektion von außen recht wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Daher sprechen wir beim Scharlach grundsätzlich nie von Rezidiv, sondern vorbehaltlos von zweitem Scharlach. Das Wesen des Rezidivs erblicken wir in dem Wiederaufflackern eines noch nicht völlig abgelaufenen, sondern nur vorübergehend zur Ruhe gekommenen Prozesses unter Umständen im zweiten Kranksein verwirklicht.

Unter mehr als 20000 in den Jahren 1902—1929 zur Aufnahme gekommenen Scharlachfällen fanden wir 387 Fälle von zweitem Scharlach, das sind 1,9 %.

Die Durchschnittskurven der Scharlachhäufigkeit überhaupt und der der zweiten Scharlachfälle verlaufen im großen und ganzen annähernd gleichsinnig. Die manchmal nicht geringen Abweichungen müssen als durch den jeweiligen Genius epidemicus bedingt angesehen werden.

So wie für den Scharlach überhaupt kennen wir auch für das Zustandekommen des zweiten Scharlachs eine Reihe von disponierenden Momenten, wie Wunden der verschiedensten Art, namentlich aber Brandwunden, Masern, Varizellen, Serumkrankheit. Vor allem aber scheint das zweite Kranksein des ersten Scharlachs disponierend zu wirken. Das Maximum der Häufigkeit des zweiten Scharlachs fällt nämlich in die Zeit des zweiten Krankseins. Dieses spielt in der Genese des zweiten Scharlachs eine doppelte Rolle: entweder als disponierendes Moment für eine neue Infektion von außen oder — was sehr viel seltener ist — in der Weise, daß das zweite Kranksein in Form eines zweiten Scharlachs sich äußert. Wir wiederholen, was wir schon erwähnt haben, daß das zweite Kranksein als solches schon große Ähnlichkeit mit einem frischen Scharlach hat, ja daß sogar (Schuppungsröte) die Diagnose eines frischen Exanthems fraglich sein kann. Am verwendbarsten für diese Differentialdiagnose ist der klassische Ausdruck des Rachens im zweiten Kranksein (s. *Pospischill* S. 53). Manchmal geht es auch uns so, daß wir wohl mit Sicherheit die Existenz eines

frischen Scharlachs feststellen, aber nicht zugleich auch sagen können, ob der vorliegende Fall noch der Initialperiode oder dem zweiten Kranksein angehört.

Wir sind der Überzeugung, daß weitaus die Mehrzahl der mehrmaligen Scharlacherkrankungen auf einer Neuinfektion beruhen, echte Rezidive sicherlich aber auch vorkommen.

Der Verlauf des zweiten Scharlachs ist dem Grade der Erkrankung nach meist schwerer bzw. komplikationsreicher als der des ersten.

„Spezifische“ Serumbehandlung des ersten Scharlachs verhindert nicht das Auftreten eines zweiten Scharlachs.

Durch die von uns gefundenen Fälle von zweimaliger, unzweifelhafter (auf unserer Abteilung festgestellter) Scharlacherkrankung nach einer kürzeren oder längeren, außerhalb des Spitals verbrachten Zwischenzeit — bis zu 6¼ Jahren — konnten wir für die uns schon längst bekannte Tatsache, daß es mit der Immunität nach Überstehen von Scharlach nicht weit her ist, den einwandfreien Beweis erbringen.

Literaturverzeichnis.

Genauere ältere Schrifttumangaben siehe *D. Pospischill*, Wien. Klin. Wschr. 1897 und *Einstoß*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 87. S. 253. 1918. — *A. H. G. Burton* und *A. R. Balmin*, Lancet 26. 5. 1928. — *E. Boschi*, Riv. clin. Ped. 1924. S. 548. — *H. Brüning*, Immunität, Allergie und Infektionskrankheiten. I. S. 141. 1929. — *Ed. Einstoß*, Jahrb. f. Kinderh. 1926. H. 13. — *G. Fankoni*, ebenda. 1924. Bd. 107. S. 18. — *E. Gabriel*, ebenda. 1929. Bd. 125. S. 1. — *Hukiewicz*, ebend. 1904. Bd. 59. S. 636. — *Jochmann-Hegeler*, Infektionskrankheiten. Berlin 1924. S. 712. — *Leiner*, Mtsschr. f. Kinderh. 1906. Bd. 4. S. 113. — *A. Mathies*, Jahrb. f. Kinderh. 1913. Bd. 78. E. H. 116. — *D. Pospischill*, W. Klin. Wschr. 1897. — *D. Pospischill* und *F. Weiß*, Über Scharlach. Berlin 1911. — *Th. Reh*, Arch. de Med. des Enfants. Bd. 30. Nr. 12. 1927. — *H. Zischinsky*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 124. S. 35. 1929.

II.

(Aus der Abteilung für infektionskranke Kinder im Wilhelminen-Spital, Wien [Vorstand: Hofrat Dr. *D. Pospischill*].)

Scharlach und Endocarditis.

Von

Dr. HERMANN ZISCHINSKY,

Assistent der Abteilung.

Die in der Literatur niedergelegten Ansichten über das Vorkommen der Endocarditis im Scharlach, über ihre Häufigkeit und über die aus ihr hervorgehenden Herzklappenfehler sind auch heute noch sehr geteilt, ja geradezu einander völlig entgegengesetzt. Aus diesem Grunde mag es gerechtfertigt sein, einen Beitrag zu dieser Frage zu liefern. Und ich fühle mich um so mehr hierzu berechtigt, als ich über ein großes Scharlachmaterial verfüge. Über 20000 Scharlachkranke kamen vom Jahre 1902 bis heute auf unserer Abteilung zur Beobachtung. Dieses Gesamt-Scharlachmaterial ist wohl an und für sich schon groß genug, um ein möglichst verläßliches Urteil über die Häufigkeit eines Krankheitsvorkommnisses fassen zu können; außerdem ist aber auch der Zeitraum, über den sich dieses Material erstreckt, lang genug, um die durch den jeweiligen Genius epidemicus etwa bedingten, wechselnden Verlaufseigentümlichkeiten der einzelnen Scharlachepidemien weitgehend berücksichtigen zu können. Ich glaube also auf Grund dessen meine heutigen Ausführungen — natürlich mit der immer bei allen diesen Dingen gebotenen Reserve — fast schon verallgemeinern und für den Scharlach unserer Zeiten als allgemeingültig bezeichnen zu können.

Ich will nun zuerst kurz auf die Literatur eingehen und einige wichtige diesbezügliche Angaben mitteilen.

In erster Linie muß ich da *Pospischill*[1]) nennen, da das Material, auf dem seine Monographie beruht, auch in meine heutige Arbeit einbezogen ist, und weil seine Monographie eine von den wenigen Arbeiten darstellt, in welcher die Ansicht des Autors bestimmt und entschieden geäußert ist und welcher

die Berechtigung hierzu für das von ihm beobachtete Material einleuchtet. Er sagt ausdrücklich, daß der Scharlach in der Ätiologie der Vitien keine Rolle spiele. Eine Endocarditis als metastatische, septiko-pyämische Erscheinung komme wohl hier und da einmal beim Scharlach vor, doch enden alle diese Fälle letal. Für die Täuschung, der hier viele Beobachter unterlegen seien, wäre das Scharlachherz verantwortlich zu machen. Dieses sei in seinen auskultatorischen Äußerungen oft nur schwer von einer Endocarditis zu unterscheiden und nur die Erfahrung an einem großen Materiale ließe eine richtige Beurteilung zu. Der Scharlachherzbefund verschwinde aber nach kürzerer oder längerer Dauer wieder restlos und auch am Sektionstische wären keine Veränderungen nachweisbar.

Ähnlich sprechen sich *Hegler-Jochmann*[2]) aus: „Wirkliche Endocarditis mit Ausgang in einen bleibenden Klappenfehler ist beim Scharlach sehr selten. *Jochmann* sah diese Komplikation unter Tausenden von Fällen nur zweimal; ich selbst erinnere mich keines sicheren Falles.

Diese Mitteilungen erscheinen mir deswegen so wichtig, weil sie von Autoren stammen, die als die erfahrensten auf diesem Gebiete bezeichnet werden müssen.

Ihnen gegenüber steht eine weitaus größere Anzahl von Beobachtern, die einen gegenteiligen Standpunkt einnehmen.

So sagt *Feer*[3]), daß außer Rheumatismus und Chorea in der Ätiologie der Endocarditis am meisten Scharlach in Betracht komme, was ihm im Gegensatz zu *Pospischill* festzustehen scheine.

Weiteres ist von *Heubner*[4]) anzuführen, der meint, daß bei der Entstehung der Endokarditis der Einfluß, den hier die Infektionskrankheiten, namentlich die Masern und der Scharlach ausüben, kein geringer sei. Von 27 beobachteten Endocarditisfällen traten 8 ohne rheumatische Gelenkerkrankung und ohne Chorea während oder in direktem Anschluß an ein akutes Exanthem auf. Letztere seien auch noch dadurch von Bedeutung, daß in ihrem Gefolge die rheumatische Gelenkerkrankung zuerst sich bemerkbar mache. Die im Scharlach auftretenden Rheumatoide seien klinisch in vieler Beziehung dem akuten Gelenkrheumatismus ähnlich. Dies zeige sich auch darin, daß sie in ähnlicher Weise das Herz in Mitleidenschaft ziehen. Es handle sich hier um endocarditische Prozesse gutartiger Natur, die von den bösartigen Affektionen metastatischer Natur streng auseinander zu halten wären. Zweifellos

aber gingen aus den rheumatoiden Scharlach-Endocarditiden Herzfehler hervor. Man habe aber nicht häufig Gelegenheit, dies zu beobachten.

Rolly[5]) stellt sich folgendermaßen zu dieser Frage: „Eine Endocarditis ist im allgemeinen beim Scharlach selten, häufiger jedoch als bei Diphtherie und Masern. Sie befällt oft nur die Herzwand (Wandendocarditis) und läßt die Klappen frei, kann aber auch als selbständige Erkrankung oder in Gesellschaft mit einer Polyarthritis scarlatinosa in Erscheinung treten. Unter unseren 1400 Scharlachfällen zeigten 73 klinisch eine Affektion des Herzens, davon ... Endocarditis der Klappen 7.

Auch *Henoch*[6]) erwähnt schon das Vorkommen der Endocarditis beim Scharlach und führt einen Fall schwerster ulzeröser Endocarditis mit fast völliger Zerstörung der Aortenklappen an (den auf S. 454 mitgeteilten Fall kann man nicht gelten lassen, da es sich hier sicher nur um das „Scharlachherz" gehandelt hat). Doch sei ihm diese Form von Herzklappenentzündung seltener begegnet „als die gutartige Endocarditis, die sich nach einigen Wochen entweder zurückbildete oder zu einer chronischen Klappenentartung führte".

Fischl[7]) erklärt, daß er auf Grund seiner persönlichen Erfahrung der Ansicht *Pospischills* widersprechen müsse, da er mindestens über ein Dutzend Fälle verfüge, in denen sich als Nachkrankheit des Scharlachs und ohne sonstige veranlassende Momente typische Herzfehler entwickelten.

Zur Frage der Endocarditis im Scharlach äußert sich auch *Schick*[8]). Sie komme selten zur Beobachtung, sei aber eine klinisch gut bekannte Tatsache. Ihr Beginn, der wegen des oft schleichenden Einsetzens schwer zu fixieren sei, liege meist Ende der ersten oder in der zweiten Krankheitswoche. Es kämen auch Fälle von Spätendocarditis vor (es werden 5 Fälle in der dritten und vierten Krankheitswoche mitten in der Rekonvaleszenz nach leichtem Scharlach mitgeteilt).

Hecht[9]) schrieb den Abschnitt „Endocarditis" im *Pfaundler-Schloßmann*schen Handbuch. Er sagt dort, daß alle akuten Infektionskrankheiten zu Endocarditis führen können. Im Verlaufe des Scharlachs, manchmal auch eines primär leichten Falles, träte die Herzklappenendzündung Ende der ersten oder Anfang der zweiten Woche auf, es wäre aber auch Spätendocarditis (18.—27. Tag) bekannt. Doch wäre die Endocarditis jedenfalls viel seltener als der Scharlachherzbefund *(Pospi-*

schill). Er zitiert hier *Weill,* der unter 258 Fällen von Endocarditis 12 auf Scharlach zurückführen konnte, dann *John F. K. Broadbent,* der unter 22096 Scharlachfällen 0,58% Endocarditis fand und schließlich eine Statistik des Londoner Fever Hospital, die die Häufigkeit der Herzklappenentzündung im Scharlach mit 1,8% angibt. In einer weiteren Arbeit berichtet *Hecht* über sechs nach Jahren nachuntersuchte Scharlachpatienten, von denen vier herzgesund waren und zwei Mitralvitien aufwiesen.

Schmalz[10]) hat 191 Scharlachfälle klinisch beobachtet. In etwa 35% der Fälle fanden sich abnorme Erscheinungen am Zirkulationsapparat von leichter Arhythmie bis zu schweren Klappenfehlern. Nach den Fällen, die zur Obduktion kamen, zu schließen, sind die Krankheitserscheinungen am Herzen in der großen Mehrzahl nicht durch Endocarditis, sondern durch Myocardschädigungen bedingt.

Gigon[11]) konnte unter 453 Patienten achtmal Endocarditis diagnostizieren.

Preisich[12]) sagt in einer Polemik zu *Pospischill-Weiß,* daß man zur Zeit mancher Epidermien häufiger Endocarditis beobachte, und zwar solcher, welche ausheilen und solcher, die Vitien hinterlassen.

Nachträglich fand ich noch eine wichtige Mitteilung von *Bubnowa*[13]), der sagt „Endocarditiden bei Scharlach können nur auf metastatischem Wege, als Resultat einer Septicämie entstehen."

Wenn ich nun zum eigenen Material übergehe, so habe ich im ganzen über 10 Fälle zu berichten. Davon kamen 7 ad exitum, so daß ich über autoptische Befunde verfüge; die restlichen 3 Patienten verließen nach Scharlach geheilt, mit Vitien behaftet, das Spital. Ich würde diese beiden hier nicht anführen, wenn nicht die Diagnose der Endocarditis klinisch über jeden Zweifel erhaben wäre. Außerdem wurden sie mehrere Monate nach Verlassen des Spitales nachuntersucht, wobei das entsprechende Vitium festgestellt werden konnte.

Fall 1. Theresia K., 4 Jahre alt, aufgenommen am 11. VII. 1904. In der Anamnese nur Feuchtblattern vor 2 Jahren. Seit 14 Tagen krank (Mattigkeit, Fieber, öfter Erbrechen, verminderte Nahrungsaufnahme, Abmagerung). Jetzt angeblich wenig Urin; Füße geschwollen. Daher wird das Kind ins Spital gebracht. Ein Geschwister seit 14 Tagen auf der Abteilung mit Scharlach.

Bei der Aufnahme typische Schuppung an den Fingern. Kind subfebril, abgemagert. Zunge belegt. Herzbefund: Spitzenstoß 5. J. C. Raum, in

der Mam.-Linie. Die Herzdämpfung überschreitet letztere um ½ Querfinger, nach rechts reicht sie bis zum linken Sternalrande. Über der Spitze ein rauhes, systolisches Geräusch, das bedeutend leiser auch über der Pulmonalis zu hören ist. Puls 156, voll, etwas weich, rhythmisch. Im Harn Eiweiß in Spuren; Sediment mit negativem Befund.

13. VII. Herzbefund ungeändert.

17. VII. Über der Spitze ein sehr lautes, langgezogenes musikalisches, systolisches und diastolisches Geräusch. Herzdämpfung zwei Querfinger nach links über die Mam.-Linie, nach rechts über den rechten Steralrand reichend. Geringe Akzentuation des zweiten Pulmonaltones.

29. VII. Temp. bis 37°. Herzdämpfung ungeändert. Systolisches und diastolisches Geräusch an der Spitze laut, Atmung heute angestrengt und beschleunigt. Puls voll, rhythmisch, 162.

30. VII. Temp. 39°. Unruhe. Herzdämpfung nach links bis in die vordere Axillarlinie reichend, nach rechts ungeändert. Präsystolisches und systolisches Fremissement an der Spitze. Hier das systolische und diastolische Geräusch laut.

2. VIII. Abmagerung, Blässe. Herzbefund ungeändert.

5. VIII. Gelbliche Blässe. Beträchtliche Dyspnoe. Herzbefund stationär. Klage über Schmerzen im Bauch. Temp. bis 38,3°.

8. VIII. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Concretio pericardii e pericarditite fibrinosa subacuta. Endocarditis ad valvulam mitralem. Dilatatio et hypertrophia ventriculi cordis utriusque.

Wir haben hier ein 4jähriges Kind vor uns, das, wie aus der Anamnese hervorgeht, vor 14 Tagen an Scharlach erkrankte und in häuslicher Pflege stand. Die Veranlassung zur Spitalsaufnahme bot ein neuer Ausdruck im Krankheitsbilde, der wohl mit größter Wahrscheinlichkeit auf das Einsetzen der Herzerkrankung zu beziehen ist. Jedenfalls ist sowohl der klinische als auch der pathologisch-anatomische Befund mit dieser Annahme in Einklang zu bringen. Der Zeitpunkt des Einsetzens der Herzklappenentzündung kann kaum vermutungsweise angegeben werden.

Fall 2. Johann Z., 10 Jahre alt, aufgenommen am 16. VII. 1906. Das Kind wurde von der chirurgischen Abteilung zutransferiert, wo es bereits 2 Monate wegen einer Coxitis tbc. lag. Sonst keine anamnestischen Angaben vorhanden. Bei der Aufnahme voll entwickeltes Scharlachexanthem, Himbeerzunge und Rachenröte. Schlecht genährt, blasses, gelbliches Kolorit. Herztöne rein.

20. VII. Exanthem völlig abgeblaßt.

23. VII. Temp. bis 39,5°. Trübung des Sensoriums, Kind verfallen. Herztöne dumpf, keine Geräusche. Puls ziemlich gut gefüllt und gespannt, leicht dicrot.

24. VII. Temp. 41,4°, zunehmender Verfall. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Endocarditis verrucosa. Hypertrophia et dilatatio ventriculi cordis sinistri. Tbc. chron. lymphoglandularium bronch. Coxitis tbc. sinistra. Abscessus metastaticus renum. Tumor lienis acutus.

Dies ist ein Fall, in dem klinisch die Endokarditis unerkannt blieb. Dieser Umstand mag vielleicht in dem schweren, septischen Krankheitsbilde, das hier vorlag, seine Erklärung finden.

Fall 3. Margarethe Pf., 9 Jahre alt, aufgenommen am 28. V. 1913. Anamnestisch mit 5 Jahren Keuchhusten, mit 8 Jahren Masern, öfter Halsentzündung. Jetzt erkrankt am 22. V.; am 23. V. Ausschlag. Bei der Aufnahme unzweifelhafter Scharlachausschlag. Himbeerzunge. Rachen stark gerötet und geschwollen; Tonsillen und Uvula dick grau, diphtheroid belegt. Anguläre Drüsenschwellung beiderseits. Scharlachherz. Schmerzhaftigkeit und Schwellung der beiden Knie- und Sprunggelenke, Ballottement der Patellen. Benommen, unruhig, zeitweise Delirien. Temp. bis 38,6°.

30. V. Rheumatoide der Handgelenke.

31. V. Gelenkschwellungen stärker. Noch Reste des Ausschlages zu sehen.

4. VI. Noch immer reichlich Diphtheroide. Temperaturen subfebril.

6. VI. Sprunggelenke stärker geschwollen, schmerzhaft. Puls gut, 160. Höchsttemp. 37,9°. Über der Herzspitze ein blasendes, systolisches Geräusch zu hören.

9. VI. Beide Füße, insbesondere der linke Fußrücken, ödematös geschwollen.

13. VI. Frische Schwellung der Gelenke der oberen Extremitäten. Temp. bis 39,6°. Das Kind macht einen septischen Eindruck. Herzbefund ungeändert.

15. VI. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Nekrotisierende Entzündung der Tonsillen. Akute Schwellung der zervikalen Lymphdrüsen. Verruköse Endocarditis der Mitralis. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Anämische Infarkte der Milz. Fibrinös-eitrige Peritonitis. Akute, hämorrhagische, parenchymatöse Nephritis. Hochgradiges Hirnödem.

Wir haben hier also ein 9jähriges Kind vor uns, das das typische Bild des schweren, septischen Scharlachs darbot mit Drüsenschwellung, Rachenbefund und typischen Rheumatoiden. Der anfängliche Scharlachherzbefund wich in der zweiten Woche einem endocarditischen Geräusch. Beachtenswert ist in diesem Falle auch die metastatische Peritonitis.

Fall 4. Karl B., 13 Jahre alt, aufgenommen am 17. VI. 1914. Anamnestisch 7mal Lungenentzündung und Appendektomie. Am 11. V. wurde das Kind wegen einer Osteomyelitis der Tibia auf die chirurgische Abteilung aufgenommen und am 18. VI. operiert. Wegen eines als Hausinfektion aufgetretenen Scharlachs wird Patientin zu uns transferiert. Bei der Aufnahme stark entwickeltes Scharlachexanthem. Typische Angina und Himbeerzunge. Sicher keine Beziehung zur Osteomyelitis des Unterschenkels oder zu den Inzisionswunden nachweisbar. Temp. bis 40,6°. Herztöne rein.

19. VI. Ausschlag in voller Blüte bis an die Peripherie. Sichtlich schwere Erkrankung. Ikterus. Temp. bis 40°. Puls weich, von mittlerer Spannung, 186.

20. VI. Rheumatoide Schwellung der Kniegelenke. Ödematöse Schwellung der rechten unteren Extremität.

22. VI. Temp. bis 37°. Veränderter Gesichtsausdruck. Rauschartiger Zustand. Ständiges Delirieren, Brechreiz. Zunge trocken. Puls kaum zu fühlen, klein, Frequenz über 200. Zyanose der Extremitäten.

23. VI. Große Atmung. Temp. bis 38,2° Puls nicht zu fühlen. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Hochgradige Schwellung der lymphatischen Apparate des Rachens. Verruköse Endocarditis der Mitralklappen. Anämische Infarkte der Milz in beginnender eitriger Einschmelzung. Diffuse eitrige Peritonitis. Akute, hämorrhagische Nephritis. Osteomyelitis der rechten Tibia; eitrige Gonitis.

Es handelt sich also um einen 13jährigen Patienten, bei dem einen Monat nach der Eröffnung eines osteomyelitischen Abszesses ein Scharlach auftritt. Dieser verläuft unter dem typischen Bilde eines septischen Scharlachs, und so ist auch schließlich der exitus zu werten. Die Osteomyelitis brauchen wir dann natürlich nicht weiter für die Sepsis verantwortlich zu machen. Ich will auch überhaupt gar nicht weiter auf die Beziehungen zwischen der Osteomyelitis und dem Scharlach eingehen; nur so viel sei gesagt, daß letzterer selbstredend — dies gilt ja überhaupt für jeden chirurgischen Scharlach — als Scharlach wie jeder andere aufzufassen ist. Wieder blieb hier die Endocarditis klinisch symptomlos.

Fall 5. Elisabeth R., 6 Jahre alt, aufgenommen am 27. IX. 1928. Im Vorjahre angeblich wegen Blinddarmreizung im Spital. Hernach Masern und Feuchtblattern. Jetzt seit 4 Tagen krank, Fieber, Erbrechen, Kopfschmerzen; seit gestern Ausschlag.

Aufnahmebefund: Auffallend mager, imbeziller Eindruck. Scharlachexanthem namentlich auf dem Stamm reichlich entwickelt, griesig. Himbeerzunge. Enanthem. Geringe Drüsenschwellung. Herz: normale Grenzen, reine Töne.

3. X. Noch 39,2°. Allgemeinzustand nicht schlecht.

5. X. Nur mehr geringe Temperatursteigerung.

12. X. Kind in den letzten Tagen in seinem Wesen verändert, zeigt unmotivierte Bewegungen und Grimassieren; Herausstrecken der Zunge und Schnalzen mit derselben. Sensorium frei. Sehr blaß. Afebril. Puls rhythmisch, 126. Auf Befragen gibt das Kind Schmerzen im Bauch an.

13. X. Psychisch ungeändert. Klage über Bauchschmerzen. Blaß-gelbliches Kolorit. Abdomen gespannt, nicht druckempfindlich. Über dem Herzen ein lautes, systolisches Geräusch.

14. X. Kind nachts sehr unruhig; Stöhnen und Schlaflosigkeit. Auftreten von Schwellungen an der Nase, dem linken Ohr und beiden Füßen. Die Schwellung an letzteren nahm rasch zu und reichte innerhalb weniger Stunden links bis zum Knie, rechts bis auf den halben Unterschenkel. Die Farbe ist dunkelblau, die verfärbten Partien sind kühl. Weder an der art. dors. pedis, noch an der art. poplitea ist ein Puls zu tasten. Cor: nach links beträchtlich verbreitert; deutliches systolisches Schwirren palpabel. Über dem ganzen Herzen, auch am Rücken noch zu hören, ein lautes, den ersten Ton fast verdeckendes, präsystolisches und systolisches Geräusch.

14. X. nachm. Neue Schwellungen mit punktförmigen Blutungen an der Schulter; ebensolche auch allenthalben auf dem Stamm und auf der linken Wange auftretend. Subikterisches Kolorit. Cheyne-Stokessches Atmen. Temp. 37,4°. Pulslos. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Ödem und Anämie des Gehirns. Nahe dem Nucleus caudatus ein kleiner Erweichungsherd. Verruköse Endocarditis der Mitralis. Punktförmige Blutungen am Epi- und Endocard. Schwere fettige Degeneration des Herzmuskels. In beiden Lungen-Unterlappen mehrere hämorrhagische Infarkte. Großer anämischer Infarkt der Milz. Embolische Herdnephritis. Ausgedehnte Hautblutungen bei Thrombose der zugehörigen Hautvenen.

Wir haben also hier ein 6jähriges Scharlachkind vor uns, bei dem anfangs der dritten Woche eine Sepsis einsetzt. Eine der ersten Äußerungen dieser Episode stellt die Endocarditis dar.

Fall 6. Berta M., 4½ Jahre alt, aufgenommen am 20. X. 1928. Angeblich bisher nur Feuchtblattern mit 2 Jahren. Beginn der jetzigen Erkrankung vor 2 Tagen; seit gestern Ausschlag. Aufnahmsbefund: Scharlachexanthem auf Stamm und Extremitäten stark zu sehen. Rachen stark gerötet und geschwollen, punktförmige Beläge auf beiden Tonsillen. Zunge belegt. Mäßige Drüsenschwellung. Herztöne rein. Temp. 38,8°.

5. XI. Gesicht gedunsen. Im Harn dicke Eiweißwolke, keine Erythrozyten nachweisbar.

6. XI. Temp. zwischen 37,5 und 38,6°. Stärkere Dunstung. Cor: Spitzenstoß in der Mam.-Linie hinter der fünften Rippe, weder stark, noch bestimmt lokalisierbar. Die Dämpfung etwa querfingerbreit darüber hinausreichend. Über allen Ostien, am lautesten über der Mitralis und Pulmonalis, ein langgezogenes, musikalisches, schleifendes Geräusch von überzeugendem Charakter der Endocarditis. Puls 150.

7. XI. Klage über Schmerzen in der Brust. Puls 156, rhythmisch, gut gefüllt. Herzbefund ungeändert. Albumen in Spuren.

13. XI. Subfebril. Herzdämpfung nach rechts über die Mittellinie des Sternums hinausreichend, nach links zirka zwei Querfinger außer der Mam.-Linie.

20. XI. Subfebril. Herzbefund im gleichen. Dyspnoe. Links hinten unten Dämpfung mit bronch. Atmen.

21. XI. Ödem des Gesichtes und der Fußrücken. Das Kind kann nur sitzend schlafen. Puls gut, 180. Die Dämpfung links hinten unten kompakt.

24. XI. Ödeme und Dyspnoe haben zugenommen. Ängstlich. Auch rechts vorne in ganzer Höhe absolute Dämpfung; an ihrer oberen Grenze Reiben. Links hinten unten bronch. Atmen und Reiben. Herzbefund ungeändert. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Serös-fibrinöse Pericarditis mit partieller Concretio cordis cum pericardio; reichlich zottenförmige Fibrinauflagerungen. Reichlich sanguinolenter Erguß im Herzbeutel. Frischere Endocarditis der Mitralis sowie der Trikuspidalis mit Bildung zarter, warzenförmiger Thrombenauflagerungen. Beträchtlicher gelb-seröser Erguß in beiden Pleurahöhlen, Kompressionsatelektasen. Akute Lymphadenitis. Hochgradiger Milztumor. Degeneration des Myocards und der Nieren. Aszites.

Bei einem 4½jährigen Kinde setzt also hier anfangs der dritten Woche das zweite Kranksein unter dem klinischen Bilde einer Nephritis mit Albuminurie und Ödemen ein. Nichts ist uns vorläufig daran auffällig. Erst im Anschluß daran tritt eine klinisch sofort völlig einwandfreie Endocarditis auf. Wie sich bald zeigt, ist diese als eine Teilerscheinung des pyämischen Scharlachs aufzufassen. Denn so sind ja wohl die Pericarditis, die Ergüsse in die Pleurahöhlen und der hochgradige Milztumor zu deuten.

Fall 7. Ernestine K., 4¾ Jahre alt, aufgenommen am 2. X. 1903.

In der Vorgeschichte nur Pertussispneumonie und Gedärmkatarrh vor 2 Jahren. Die jetzige Erkrankung begann gestern mit Fieber, Hinfälligkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit. Zwei Geschwister liegen bereits auf der Abteilung mit Scharlach.

Aus dem Status praesens: 38,9°. Blaß, gut genährt. Lider und Wangen turgeszent. Subikterus. Beträchtliche, anguläre Drüsenschwellung beiderseits. Rachen gerötet und geschwollen; punktförmige Diphtheroide. Unzweifelhafter Scharlach; auf Stamm und Extremitäten ein ganz frisches Exanthem. Puls 186, gut gefüllt. Herzdämpfung nicht verbreitert, kein Fremissement. Über allen Ostien, am lautesten über der Pulmonalis, am wenigsten laut über der Trikuspidalis, ein langgezogenes, lautes, blasendes, systolisches Geräusch von musikalischem Charakter. Den zweiten Ton, der sehr dumpf ist, begleitet und deckt ein kurzes Geräusch. Über dem Sternum, am lautesten über der Auskultationsstelle der Trikuspidalis ist pericarditisches Reiben zu hören. Diagnose: Endo- und Pericarditis.

3. X. Temp. zwischen 37,6 und 39,4°. Exanthem in voller Blüte. Nase stark fließend, Atmung schnarchend. Ikterus deutlicher. Zyanose. Puls 204. Kind somnolent und müde. Das systolische Geräusch ist heute über der Mitralis tief und rollend, über der Trikuspidalis mehr hell und singend. Das diastolische Geräusch und das Reiben sind laut.

5. X. Aussehen frischer. Temp. subfebril. Exanthem stark abgeblaßt. Puls frequent, rhythmisch, gut gespannt. Die Herzgeräusche weniger laut, aber in ihrem Charakter nicht geändert. Die Herzdämpfung reicht rechts bis zur Mittellinie des Sternums, links etwa ½ Querfinger über die Mam.-Linie hinaus.

9. X. Subfebril. Geräusche laut. Kind bedeutend frischer.

14. X. Fieberfrei. Das Reiben kaum mehr zu hören. Das endocardiale Geräusch laut, am lautesten über der Pulmonalis, hier gießend.

19. X. 38,3°. Puls 126. Blaß, gedunsen. Hämorrhagische Nephritis.

23. X. Stärker ödematös. Puls arhythmisch. Herzbefund ungeändert. Inzision eines retropharyngealen Abszesses.

25. X. Subfebril. Frisches, unzweifelhaftes Scharlachexanthem. Stärkeres Ödem an den Füßen und Unterschenkeln. Herzdämpfung nach rechts am rechten Sternalrand, nach links 1½ Querfinger außerhalb der Mam.-Linie. Endocardiales und pericardiales Geräusch sehr laut. Puls stark arhythmisch, 120. Esbach 1‰.

26. X. Das frische Scharlachexanthem abgeblaßt.

29. X. Großlamellöse Schuppung.

2. XI. Ödeme stärker. Diurese 400 g. Brechreiz.

3. XI. Über den Lungen hinten unten beiderseits Dämpfung. Auch Aszites. Puls 160. Esbach 2 ‰.

6. XI. Unter Frost Temperaturanstieg auf 39,9°. Zunahme der Ödeme an den unteren Extremitäten. Dyspnoe. Puls 180, celer, dicrot, stark gespannt. Herzgeräusche sehr laut. Jetzt auch ein langgezogenes diastolisches Geräusch, das fast ohne Pause in das systolische übergeht. Das pericardiale Reiben wieder laut.

7. XI. Kind verfallen; Zyanose der Lippen. Puls weicher, frequent. Links hinten unten Dämpfung mit bronchial. Atmen.

9. XI. Temp. bis 39,5°. Dämpfung links hinten unten intensiv. Die Probepunktion ergibt seröse Flüssigkeit. Herzbefund ziemlich im gleichen. Aussehen nicht schlechter.

12. XI. Allgemeinzustand unverändert. Blässe, Zyanose. Puls gut gefüllt. Herz- und Lungenbefund nicht verändert.

13. XI. Temp. dauernd erhöht. Jetzt auch rechts hinten Dämpfung mit abgeschwächtem Atmungsgeräusch. Sehr frequente, oberflächliche Atmung. Puls klein, Spannung geringer.

14. XI. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Pleuritis purulenta-fibrinosa bilateralis. Residua pericarditidis peractae ad coronam cordis. Insufficientia valvulae art. pulmonalis ex endocarditide peracta. Nephritis parenchymatosa.

Ein 4¾ jähriges Kind, das angeblich bis vor 2 Tagen, abgesehen von einer 2 Jahre zurückliegenden Pertussis-Pneumonie und Enteritis, gesund war, kommt mit einem ganz frischen Scharlach ins Spital. Gleich bei der Aufnahme konnte mit Sicherheit eine Endo- und Pericarditis festgestellt werden, die eigentlich während der ganzen Erkrankung im Vordergrunde stand. Am 17. Tage nach der Aufnahme trat eine hämorrhagische Nephritis auf, die im Krankheitsbilde aber nur eine untergeordnete Rolle spielt. Am 23. Tage kam ein zweiter unzweifelhafter Scharlach zur Beobachtung. Am 36. Tage zeigte sich eine Pneumonie, der sich einige Tage vorm Tode ein beiderseitiges Pleuraexsudat hinzugesellt. 43 Tage nach der Aufnahme kommt das Kind ad exitum. Die Obduktion bestätigt die klinische Diagnose.

Was diesem Falle eine isolierte Stellung unter den übrigen einräumt, ist die initial festgestellte Endo- und Pericarditis. Es gibt hier zwei Möglichkeiten: 1. Endo- und Pericarditis waren schon vorm Scharlach da. Dagegen scheint die Anamnese zu sprechen, der aber natürlich nur bedingter Wert zuzuerkennen ist; dafür aber spricht — natürlich unter größter Vorsicht — der Obduktionsbefund. Dieser berichtet nämlich (43 Tage nach Krankheitsbeginn) von obsoleter Pericarditis und Insuffizienz der Pulmonalklappen nach abgelaufener Endocarditis. Damit

könnte auch der klinische Befund in Einklang gebracht werden. Denn bei der Aufnahme war am Herzen ja anscheinend nicht mehr der Befund der frischen Endocarditis zu erheben; das Auskultationsergebnis blieb vielmehr durch die ganze Dauer der Beobachtung usque ad finem im wesentlichen das gleiche. Auch war das Reiben, das uns bei der Einlieferung des Kindes eine frische Pericarditis anzuzeigen schien, noch wenige Tage vor dem Tode unverändert zu hören. 2. Endo- und Pericarditis traten *zugleich* mit dem Scharlach und als dessen Komplikation auf. Dagegen spricht wohl unsere Erfahrung. Denn die Fälle von Endocarditis, welche in unserem Scharlachmateriale bisher enthalten sind, sind fast durchwegs bei septischem Scharlach oder solchem, welcher schon in vivo oder doch autoptisch pyämische Metastasen aufwies, in Erscheinung getreten.

Die Entscheidung für die eine oder andere dieser beiden Möglichkeiten ist unendlich schwierig. Die Frage nach der Pathogenese der Endocarditis in diesem Falle muß also offen bleiben.

Der nun folgende Fall ist in mehrfacher Hinsicht, nicht zuletzt auch durch die Tatsache, daß er mit dem Leben davongekommen ist, bemerkenswert.

Fall 8. Kurt J., 5⅓ Jahre alt, aufgenommen am 24. XI. 1927. Bisher angeblich nie krank. Die jetzige Erkrankung begann vor 3 Tagen mit Fieber, Halsschmerzen, Erbrechen und Ausschlag.

Aufnahmsbefund: Unzweifelhafter Scharlach; Exanthem auf dem Unterbauch und den Extremitäten gut zu sehen. Rachen gerötet und geschwollen; punktförmige Beläge. Himbeerzunge. Beträchtliche Drüsenschwellung. Cor: normale Grenzen; Töne rein, laut. Das Kind ist blaß.

29. XI. Heute zweimal Erbrechen. Nachher der Puls nicht palpabel. Über dem Herzen gezählt 180 rhythmische Schläge. Der erste Ton gespalten, geräusch-ähnlich. Kein Galopprhythmus. Keine Ängstlichkeit. Blaß wie immer.

30. XI. Aussehen nicht schlechter. Blaß, bläuliche Lippen. Leichte Dyspnoe. Seit gestern 13maliges Erbrechen. Radialpuls deutlich zu differenzieren; 150, inäqual. Temp. bis 38°. Abends wieder ein Kollaps, von dem sich das Kind bald erholt. Leicht benommen.

1. XII. Atmung frequent. Herztöne laut; Galopprhythmus. Puls besser gefüllt.

3. XII. Herzdämpfung nach rechts etwas über die Mitte des Sternums hinausreichend, nach links ein Querfinger außerhalb der Mam.-Linie. Über allen Ostien, am lautesten über der Spitze, ein systolisches, musikalisches, langgezogenes Geräusch, das an letzterer den ersten Ton deckt; zweiter Pulmonalton akzentuiert. An der Basis ist das Geräusch von rauhem, kratzendem Charakter. Rhythmus normal.

5. XII. Rechtsseitige Fazialisparese. Herzbefund ungeändert; das kratzende Geräusch ist verschwunden. Das Kind spricht nichts.

6. XII. Das Kind spricht noch immer nicht, reagiert aber. Puls noch weich, aber rhythmisch und ziemlich gut gefüllt. Herzgeräusch musikalisch und vom Charakter eines endocarditischen.

7. XII. Schlaffe Lähmung der rechten oberen und unteren Extremität. Differenz im Fazialis im gleichen. Reagiert auf starken Anruf. Keine meningealen Symptome.

8. XII. Etwas Rigidität der rechten untern Extremität; sonst ziemlich ungeändert.

12. XII. Befund stationär; Kind teilnehmender.

15. XII. Sprache lallend.

22. XII. Rückgang der Lähmung der unteren Extremität; obere Extremität noch schlaff.

7. I. Über dem Herzen das laute systolische Geräusch. Weitere Besserung der Lähmungen.

24. I. Im Fazialisgebiet und an der unteren Extremität starker Rückgang der Störungen. Die rechte obere Extremität noch am schlechtesten; Finger in Kontraktur.

31. I. Das Kind wird auf Verlangen der Eltern entlassen.

Nach mehreren Monaten Nachuntersuchung. Das Kind kann ziemlich gut gehen. Auch die rechte obere Extremität weitgehend gebessert. Über dem Herzen der Befund eines Mitralvitiums.

Wir haben hier also einen 5½jährigen Knaben vor uns, bei dem am Ende der ersten Scharlachwoche eine Endocarditis auftritt. In ihrem Gefolge führt wahrscheinlich eine Embolie zur Hemiplegie. Wie ich weiter unten genauer ausführen werde, ist dieser Fall in unserem Scharlachmaterial ganz einzig dastehend, und zwar einerseits durch seine Genese und andererseits dadurch, daß er, wie schon oben gesagt, als einziger dieser Gruppe mit dem Leben davonkam.

Die Diagnose „Endocarditis", bei deren Stellung man sonst im Scharlach äußerst kritisch sein muß, ist hier aus den Begleitumständen (Art des Geräusches, Embolie, resultierendes Vitium) mit Sicherheit zu stellen.

Ganz abseits stehend und ihrer Art nach ganz anders zu werten — also eine zweite Gruppe für sich — sind die beiden nun folgenden letzten Fälle. Die Endocarditis hat bei ihnen wohl mit dem Scharlach bestimmt nichts zu tun, doch muß ich sie anführen, um das Bild der Endocarditis in unserem Scharlachmaterial erschöpfend zu zeichnen.

Fall 9. Helene N., 10 Jahre alt, aufgenommen am 30. V. 1926. In der Vorgeschichte nur Masern und Feuchtblattern. Jetzt seit 2 Tagen krank; seit heute Ausschlag.

Aufnahmsbefund: Unzweifelhafter Scharlach; Exanthem in den Axillen und am Genitale. Schönes Enanthem; Zunge belegt. Herz ohne pathologischen Befund.

8. VI. Geringe Drüsenschwellung.

19. VI. 38°. Klage über Schmerzen im linken Kniegelenk. Objektiv keine Veränderung nachweisbar.

21. VI. Temp. bis 38,6°. Klage über Schmerzen im Tarsophalangealgelenk der linken großen Zehe, im linken Knie- und Hüftgelenk und in der rechten Inguinalgegend. Das linke Knie wird in Beugung gehalten; die Streckung ruft Schmerzen hervor. Ballottement der Patella. 3mal täglich Aspirin 0,5 g. Im Harn kein Eiweiß.

22. VI. Temp. 38,3°. Nun auch das rechte Kniegelenk schmerzhaft und in Beugung gehalten, die Streckung ruft Schmerzen hervor. Puls 116, rhythmisch, äqual, gut gespannt. Über der Mitralis ein weiches, blasendes, systolisches Geräusch.

23. VI. Die Beschwerden in den Gelenken etwas besser. Cor: Spitzenstoß in der Mam.-Linie an der 5. Rippe, keine Verbreiterung. Von der Pulmonalis bis zur Mitralis ein blasendes, leicht musikalisches Geräusch; Endocarditis.

24. VI. Kind munterer, besseres Kolorit. Nur mehr Schmerzen im rechten Handgelenk.

2. VII. Gelenke frei. Herzbefund ungeändert.

21. VII. Klage über Schmerzen in den kleinen Fingergelenken, ohne sichtbare Veränderung. Herzbefund im gleichen.

4. VIII. Auf Verlangen der Eltern entlassen.

Bei einer Nachuntersuchung nach einigen Monaten zeigte das Herz den Befund eines Mitralvitiums.

Es handelt sich hier also um ein 10jähriges Mädchen, bei dem am Ende der dritten Scharlachwoche multiple Gelenkschwellung unter Schmerzhaftigkeit und Fieber auftreten. Sie haben klinisch völlig den Charakter der Polyarthritis rheumatica.

Fall 10. Wilhelm W., 6 Jahre alt, aufgenommen am 7. XI. 1927. Vorgeschichte belanglos. Das Kind war auf der chirurgischen Abt. unter dem Ver-

dachte einer Koxitis aufgenommen worden, erlitt dort eine Scharlachinfektion und wurde deshalb zu uns transferiert.

Aufnahmebefund: 38,4°. Unzweifelhafter Scharlach. Das linke Hüftgelenk wird in Beugung, Abduktion und Außenrotation, das linke Kniegelenk in Beugestellung gehalten. Passive Bewegung sehr schmerzhaft.

9. XI. Auch Schmerzen im rechten Kniegelenk. Temp. bis 39,1°. Ausschlag stark entwickelt. Spärliche Tonsillenbeläge.

10. XI. Nachts wegen Unruhe und starker Schmerzen Morphium. 3mal täglich Aspirin 0,5 g.

14. XI. Langgezogenes, musikalisches, präsystolisches Geräusch. Herzdämpfung nach rechts etwas verbreitert. Starke Schwellung des rechten Handgelenkes. Fieberfrei.

24. XI. 38°. Starke Schmerzen im linken Sprunggelenk.

25. XI. Hämorrhagische Nephritis.

3. XII. 38,3°. Puls 162. Links hinten eine 2 Querfinger hohe, relative Dämpfung. Cor: Dauernd das langgezogene, präsystolische Geräusch. Die Dämpfung reicht nach rechts über den rechten Sternalrand hinaus, nach links 1 Querfinger außer die Mam.-Linie, nach oben an den oberen Rand der 2. Rippe. Leichte Dyspnoe. Gelenke jetzt frei.

5. XII. Ängstlich. Herzdämpfung nach rechts noch weiter hinausgerückt. Herzstoß schwach, andeutungsweise mit systolischem Fremissement. Pericardiales Reiben, Eisenbahnrhythmus.

6. XII. Subfebril. Puls 132, rhythmisch und gut gefüllt. Eiweiß in Spuren, Ikterus der Haut, der Skleren und des Harnes.

7. XII. Langgezogenes, systolisches Geräusch, kein Eisenbahnrhythmus, kein Reiben. Sonst der Herzbefund ungeändert.

11. XII. Dyspnoe. Rechts hinten unten bei deutlicher Dämpfung viel kleinblasiges, klingendes Rasseln. Kurzer Husten. Harn noch immer blutig.

19. XII. Larynxdiphtherie; 75000 AE. Diphtherieserum. Kultur positiv.

22. XII. Stenose schwer. Pertussisanfälle.

23. XII. Stenose wesentlich zurückgegangen.

26. XII. Keine Stenose mehr, Stimme laut. Über der Herzspitze ein langgezogenes, systolisches Geräusch. Urtikaria.

2. I. Serumkrankheit.

7. I. Überm Herzen nur das systol. Geräusch. Pulmonal noch die Schallkürzung, auskultatorisch neg. Befund. Harn ohne Blut und Eiweiß.

15. I. Das Kind erholt sich langsam. Herzbefund stationär; noch Hustenanfälle.

31. I. Pulmonal neg. Befund; Herzbefund ungeändert. Hustenanfälle nur mehr spärlich.

14. II. Gut erholt. Herzbefund dauernd im gleichen. Geheilt entlassen.

Bei wiederholter Nachuntersuchung konnte der Befund eines kombinierten Mitral-Aortenvitiums erhoben werden. Das Kind klagt zeitweise über Herzklopfen; bei Stiegensteigen oder raschem Gehen kurzatmig.

Ein 6jähriger Knabe ist also mit einer Hüftgelenkaffektion erkrankt, die anfangs den Verdacht einer Koxitis erweckt, weshalb die Aufnahme auf die chirurgische Abteilung erfolgt. Hier tritt ein frischer Scharlach in Erscheinung. Neue Gelenke

werden befallen, so daß sich das Ganze als Polyarthritis rheumatica entpuppt, die zu einer Endocarditis führt. Es wäre nur gezwungen, eine andere Pathogenese anzunehmen. Das Kind wird gesund und behält ein Mitral- und Aortenvitium.

Wie ich schon oben kurz andeutete, weisen diese Fälle keinen inneren Zusammenhang mit dem Scharlach auf und haben daher auch nichts mit den vorher angeführten Fällen gemein. Doch zwingen mich zwei Gründe, sie hier in dieser Arbeit zu berücksichtigen: Fürs erste muß ich, um zur Frage der Endocarditis im Scharlach Stellung nehmen zu können, natürlich *alle* Fälle dieser Komplikation, die sich in unserem Scharlachmaterial vorfanden, berücksichtigen. Und zweitens soll mit ihrer Besprechung auf die in vielen Fällen sich ergebenden differentialdiagnostischen Schwierigkeiten hingewiesen werden, welchen wir bei der Kritik von Gelenkentzündungen am Scharlachkranken ausgesetzt sind.

Der Fall 10 liegt von Haus aus völlig klar, da der arthritische Prozeß bereits einige Tage dem Scharlach vorangeht.

In Fall 9 sind die Verhältnisse nicht so durchsichtig. Es könnte jemand behaupten, daß die Erkrankung der Gelenke dem Scharlach zuzuzählen wäre. Ich würde erwidern, daß die Zeit ihres Auftretens nicht die dem Rheumatoid eigentümliche ist, fühle mich aber bei dieser Gelegenheit gleich auch veranlaßt zu sagen, daß gerade in den letzten Jahren der Scharlachbeobachtung Fälle von atypischen Gelenkerkrankungen beim Scharlach in unserem Materiale sich ereignet haben und daß die Gelenkkomplikationen des Scharlachs noch ihrer Erforschung und der Aufdeckung ihrer Pathogenese harren. Wir haben jedenfalls keinen Anstand nehmen könne, vor allem auf Grund der Klinik der Gelenkveränderungen, im Fall 9 die Diagnose der Polyarthritis rheumatica zu stellen. In diesem Sinne haben wir auch die Endocarditis gedeutet.

In diesen beiden Fällen haben wir also einen Scharlach vor uns und, parallel mit ihm und vielleicht auch ganz zufällig in ihn hineinfallend, eine Polyarthritis rheumatica. Das ist ja natürlich weiter nichts Auffälliges. Denn es wäre ja geradezu sehr merkwürdig, wenn unter so vielen Tausenden von Scharlachpatienten, deren jeder durchschnittlich 6 Wochen der Spitalsbeobachtung unterworfen ist, nicht allerhand anderes, also auch einmal ein Gelenkrheumatismus, zur Beobachtung käme. Übrigens sind die beiden Fälle die einzigen ihrer Art in unserem gesamten Scharlachmaterial.

Während der Drucklegung dieser Arbeit ist noch ein Fall von Polyarthritis rheumatica acuta mit Endo- und Pericarditis in unmittelbarem Anschluß an die Scharlacherkrankung hier zur Beobachtung gekommen. Die Mitteilung dieses Falles erscheint mir deshalb wichtig, weil die nahezu auf die Stunde gleichzeitige Erkrankung eines kurz nach Diphtherie stehenden, anderen Kindes an Polyarthritis rheumatica acuta mit Endo- und Pericarditis — ohne daß jemals trotz größter darauf gerichteter Aufmerksamkeit bei diesem Kinde irgendwelche Zeichen einer Scharlachinfektion gesehen werden konnten — die Scharlach-fremde Rheumatismus-Aetiologie der Herzaffektion bei dem ersteren Kinde beleuchtet.

Wie schwierig ist es da doch, die Aetiologie einer solchen Endo- und Pericarditis zu erfassen, wenn (zufällig) die Polyarthritis rheumatica mit ihrer Herzkomplikation nicht erst nach Ablauf eines Scharlachs, sondern schon während desselben in Erscheinung tritt, namentlich wenn Scharlach-spezifische, rheumatoide Gelenkserscheinungen bestanden haben.

Ich bringe nun in größter Kürze die beiden Krankengeschichten:

Othmar B., 9½ Jahre alt, lag vom 10. XII. 1929 bis 11. I. 1930 bei uns mit Scharlach. Aus der Anamnese ist nur hervorzuheben, daß das Kind häufig Gelenkschmerzen und Schwellungen habe.

Schon bei der Aufnahme konnte am Herzen der Befund eines Vitiums erhoben werden: etwas verstärkter Spitzenstoß bei normalen Grenzen. Über allen Ostien, am lautesten über der Pulmonalis, ein lautes, systolisches Geräusch. Wenige Tage vor der Entlassung klagte der Knabe über Schmerzen im linken Kniegelenk, ohne daß hier irgendein abnormer Befund erhoben werden konnte.

Am 26. I. wird das Kind wieder zu uns gebracht. Vor einigen Tagen traten unter Fieber Schmerzen in verschiedenen Gelenken auf. Seit gestern sehr blaß. Klage über Herzstechen, Atemnot und Magenschmerzen.

Aufnahmsbefund: Subfebril. Puls 168, Respiration 42. Keine Verbreiterung der Herzdämpfung. Auch der Spitzenstoß nicht besonders verstärkt. Über der Herzspitze und der Pulmonalis, am lautesten über der ersteren, ein blasendes, musikalisches Geräusch vom Charakter der Endocarditis. Über der Tricuspidalis und Aorta ein rauhes, systolisches und diastolisches Geräusch. Ausgedehnte, konfluierende, beetartig prominente, am Rande scharf zum umgebenden Niveau abfallende Urticaria, insbesondere an den unteren Extremitäten und am Unterbauch.

28. I. Sehr blaß, 38°. Puls 164, Respiration 60. Der musikalische Charakter des systolischen Geräusches an der Spitze deutlicher, das schabende Geräusch an der Tricuspidalis stärker ausgeprägt. Die Herzdämpfung reicht links über die Mam.-Linie, rechts bis nahe an den rechten Sternalrand. Links hinten unten bronch. Atmen.

30. I. Die Herzdämpfung reicht nach rechts 1½ Querfinger über den rechten Sternalrand, nach links 2 Querfinger über die Mam.-Linie hinaus. Auskultatorisch etwa im gleichen.

31. I. Herzgeräusche lauter. An der Tricuspidalis Eisenbahnrhythmus. Gesamteindruck gut.

1. II. Wesentlich gebessert. Oben über dem Sternum das Schaben noch etwas zu hören; sonst ist das blasende systolische Geräusch schon allein zu hören, außerdem ein kurzes, präsystolisches Geräusch. Der l. Ton an der Spitze kaum zu hören. Herzdämpfung kleiner.

In der Folge rasche Besserung. Rückgang der Herzdämpfung und des Lungenbefundes. Das Kind liegt gegenwärtig noch auf unserer Abteilung und befindet sich in gutem Allgemeinzustand. Die Herzdämpfung ist nur wenig verbreitert; über dem ganzen Herzen ein blasendes, systolisches Geräusch, am lautesten gegen die Spitze zu, außerdem ein kurzes präsystolisches Geräusch. Der l. Ton kaum zu hören.

Nun zum anderen Fall.

Josefine B., 8 Jahre alt, am 6. XII. mit Rachendiphtherie aufgenommen.

Am 29. XII. rechtsseitige exsudative Pleuritis.

Am 24. I. 1930. Auftreten der Polyarthritis rheumatica.

27. I. Langgezogenes, blasendes Geräusch an der Herzspitze. Starke Akzentuation des II. Pulmonaltones.

Weiterhin starke Verbreiterung der Herzdämpfung und typisches pericardiales Reiben. Links hinten unten bronchiales Atmungsgeräusch und Reiben. Aufschießen einer Urticaria, die der des vorhergehenden Falles völlig gleicht. Weiter gesellt sich eine Chorea hinzu.

Derzeit noch auf der Abteilung. Chorea stark ausgeprägt. Herzdämpfung etwas verbreitert. Präsystolisches und systolisches, blasendes Geräusch, kein Reiben mehr.

Wenn ich mich nun der Besprechung der übrigen Fälle zuwende, in denen die Endocarditis *dem Scharlach* zur Last zu legen ist, so will ich als ersten den Fall 8 herausgreifen. Er verdient eine gesonderte genaue Besprechung, da er mit voller Berechtigung als ein Kuriosum zu betrachten ist. Stellt er doch den einzigen Fall unter mehr als 20000 Fällen dar, der die während — deswegen noch lange nicht als Folge — einer Scharlacherkrankung durchgemachte Herzklappenentzündung mit dauerndem Klappenfehler überlebt. *Ein einziger Klappenfehler unter 20000 Scharlachfällen! Wenn es heute noch jemanden gibt, der dem Scharlach in der Ätiologie der Vitien eine Bedeutung beimißt, so hoffen wir, ihn durch diese Zahlen bekehren zu können.*

Ganz abgesehen davon unterscheidet sich dieser Fall im wesentlichen von den anderen Fällen dieser Gruppe, daß der Scharlach kein „septischer“ war.

Gehen wir nun zu den restlichen Fällen über. Da sind vorerst Fall 1 und 7 auszuscheiden, da in ihnen, wie oben gesagt,

die Endocarditis nicht viel mehr als vermutungsweise dem Scharlach zur Last gelegt werden kann. Es verbleiben also bloß 5 Fälle (Fall 2—6). Sie müssen in unserem großen Material als Ausnahmsfälle verschwinden.

Das Alter der Kinder war 4½, 6, 9, 10 und 13 Jahre.

Die Zeit des Einsetzens der Endocarditis ist naturgemäß nur bei den schon in vivo festgestellten Fällen mit Bestimmtheit anzugeben. Bei den 2 Fällen (Fall 2 und 4), bei denen die Endocarditis erst durch die Autopsie zu unserer Kenntnis gelangte, ist diesbezüglich eine Angabe unmöglich. Möglicherweise war die klinische Äußerung der Endocartitis hier im schweren, allgemeinen Krankheitsbilde untergegangen. Bei den restlichen Fällen, bei denen sich die Herzklappenentzündung überhaupt bemerkbar machte, fiel die erste Äußerung der Endocarditis auf den vermutlichen 10., 16. und 18. Krankheitstag.

Bei den Patienten, bei denen die Herzklappenentzündung klinisch faßbar war (Fall 3, 5 und 6), lag der überzeugende Befund der Endocarditis vor, so daß diese Komplikation bereits intra vitam mit Sicherheit diagnostiziert werden konnte. Nie kamen wir dabei in die Lage, die Entscheidung „Scharlachherz" oder Endocarditis offen lassen zu müssen. Ja im Fall 3 konnte sogar beobachtet werden, wie der Scharlachherzbefund vom Endocarditisbefund abgelöst wurde.

Ich habe nun die wichtige Feststellung zu machen, daß die Herzklappenentzündung unter unseren Scharlachfällen, abgesehen von dem besonders besprochenen Fall 8, ausschließlich als Ereignis eines septischen bzw. pyämischen Scharlachs zu werten ist. Im Fall 6 boten wohl nur Pericarditis und Pleuritis die Kriterien eines solchen. In den übrigen Fällen (Fall 2—5) lag das voll ausgeprägte Bild der Scharlachpyämie vor: in Fall 2 „metastatische Abszesse in den Nieren", in Fall 3 und 4 mehrfache Infarkte und eine Peritonitis und im Fall 5 Infarkte und eine embolische Herdnephritis.

Auch nur im Vergleich mit den häufigen Fällen von Sepsis und Pyämie im Scharlach ist schon die geringe Frequenz von Endocarditis äußerst bemerkenswert. Das Endocard im Scharlach verrät hiermit nicht nur keine Geneigtheit, sondern geradezu eine Resistenz, septisch zu erkranken.

Weiters wären noch einige Worte über die anatomischen Befunde zu verlieren. Viel habe ich da nicht zu sagen. Es handelt sich immer um die verruköse Endocarditis, auch Endocarditis simplex genannt. Sie ist eigentlich fast ausschließlich

an der Mitralis lokalisiert; denn fünfmal heißt es ausdrücklich in den Obduktionsbefunden „Endocarditis der Mitralklappen“; nur einmal ist ganz allgemein von „Endocarditis verrucosa“ die Rede und einmal von „Insufficientia valv. art. pulmonalis ex endocarditide peracta“.

Etwas ausführlicher muß ich nun auf die *Differentialdiagnose* eingehen. Wenn ich oben sagen konnte, daß in unseren Fällen die präzise klinische Endocarditisdiagnose keine Schwierigkeiten bereitet hat, so wollte ich damit durchaus nicht auch sagen, daß im allgemeinen Täuschungen ausgeschlossen seien. Ich glaube im Gegenteil hervorheben zu sollen, daß beim Scharlach wie bei keiner anderen Krankheit dem Beobachter reiche Gelegenheit zur Fehldiagnose der Endocarditis geboten wird. Ich will zur Illustration dessen gleich einen Fall besprechen, der sich in den allerletzten Tagen auf unserer Abteilung ereignete.

Karl K., 9 Jahre alt, aufgenommen am 23. IX. 1929.

In der Anamnese Masern, Diphtherie, Varizellen, Pertussis, wiederholt Anginen. Tonsillektomie vor 3 Jahren. Jetzt seit 2 Tagen krank.

Aufnahmebefund: Subfebril. Unzweifelhafter Scharlach; bereits stark entwickeltes Exanthem. Herz und Lungen o. B.

26. IX. Noch subfebril. Typische Rheumatoide der Handgelenke.

29. IX. 38,3°. Rachen- und Drüsenschwellung.

8. X. Neuerlich subfebril. Frische hämorrhagische Nephritis; Esbach 2 °/₀₀, Dunsung des Gesichtes. Herzspitzenstoß verstärkt, verbreitert, im V. I. C. Raum. Herzdämpfung nach links ½ Querfinger über die Mam.-Linie, nach rechts bis zur Mitte des Sternums reichend. Eisenbahnrhythmus. Überall ein langgezogenes, musikalisches, systolisches Geräusch zu hören, das sein Maximum über der Spitze hat; daneben ein kurzes präsystolisches Geräusch. Erster Ton erhalten. Deutliche Dyspnoe. Puls 120, rhythmisch.

9. X. Harn spärlich aufgefangen, stärker blutig. Die Dyspnoe stärker geäußert. Gesichtsausdruck frei. Puls 126, klein, inäqual, von guter Spannung. Subfebril. Herzdämpfung: nach links bis zur vorderen Axillarlinie, nach rechts bis zum rechten Sternalrand reichend. Auskultationsbefund so wie gestern, nur leiser. Beiderseits hinten unten etwas Dämpfung.

10. X. Zeitweise starke Dyspnoe mit Ängstlichkeit. Herzdämpfung wieder verbreitert. Starke Dunsung. Sonst ungeändert.

11. X. Puls klein, 138. Dyspnoe beträchtlich. Herzdämpfung etwas zurückgegangen. Kein Reiben. Leber unter dem Nabel. Ödeme an den Fußrücken. Harn dunkel, blutig.

12. X. Das musikalische, systolische Geräusch laut; sonst alles unverändert.

14. X. Puls 108, nicht schlecht. Temp. 39,3°. Herzbefund der gleiche. Rechts hinten unten bis über den Angulus hinauf Dämpfung mit abgeschwächtem Atmungsgeräusch. Reizhusten. Starkes Ödem im Gesicht, am Bauch, Genitale und Fußrücken.

15. X. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund (Dr. *Feyrter*): Walnußgroße, pilzförmige Schwellung der Tonsilla lingualis. Lymphdrüsen am Halse und entlang der Trachea stark geschwollen. Die Lymphdrüsen des hinteren Mittelfellraumes von einzelnen Eiterherdchen durchsetzt; phlegmonöse, herdweise, vereiternde Entzündung des hinteren Mittelfellraumes. Beiderseits sero-fibrinöse Rippenfellentzündung. Reichlich trübseröse Flüssigkeit im Bauchraum. Mächtige Ausweitung der Herzhöhlen, insbesondere der linken Kammer; schwere, ausgebreitete Verfettung des Herzfleisches. Herzgewicht 300 g. Subakute, hämorrhagische Glomerulo-Nephritis. Verfettung und Stauung der Leber. Vereinzelte frische Herdpneumonien.

Obwohl unsere Abteilung — wie bekannt — schon seit langem dem Vorkommen der Endocarditis im Scharlach mit vollem Rechte sehr skeptisch gegenübersteht, glaubten wir in diesem Falle doch aus unserer Reserve heraustreten zu sollen. Das Resultat war eine Fehldiagnose. Dieser Irrtum war nur dadurch möglich, daß ein Scharlachherz — im weiteren Sinne — vorlag. Für unsere Fehldiagnose waren der Rhythmus, die durch die kolossale Herzdilatation bedingte Verbreiterung der Herzdämpfung und das Leiserwerden der Herztöne und des systolischen Geräusches ausschlaggebend. Die Dilatation war in diesem Falle ungewöhnlich stark ausgebildet und hatte zu relativer Insuffizienz der Mitral- und Aortenklappen geführt. Wir sehen die Herzdilatation nicht selten zu Beginn der Scharlachnephritis, und zwar oft schon beim ersten Aufkeimen derselben, als unheilverkündendes Symptom auftreten, die ersten und zugleich auch letzten klinischen Äußerungen einer konstitutionellen Minderwertigkeit, die dann in autopsia häufig — wie auch in unserem Falle — in einer Hyperplasie der lymphatischen Apparate ihren anatomischen Ausdruck findet. Es ist verhältnismäßig selten, daß wir beim Scharlach gerade in der Nephritiszeit eine Endocarditis differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen haben. Viel häufiger haben wir diese Schwierigkeit zusammenhanglos mit einer Nephritis.

Das Scharlachherz ist in seinen klinischen Äußerungen ungeheuer mannigfaltig und kann, wie obiger Fall lehrt, sowohl eine Endo- als auch eine Pericarditis vortäuschen. Letzteres allerdings — was in unserem Falle nicht vorlag — namentlich dann, wenn der typische, von *Pospischill* beschriebene Scharlachherzbefund, bestehend in einem knirschenden, systolischen Geräusch an der Herzbasis, vorliegt. Alle diese Befunde sind nicht nur vielfachem Wechsel unterworfen, sondern auch in ihrer Dauer sehr verschieden. So kommt es zum Beispiel vor, daß ein Befund nach einigen Tagen verschwindet, später aber,

etwa anläßlich einer Nephritis oder auch eines akzidentellen, unspezifischen Infektes wieder auftritt. Manchmal ist ein Scharlachherz, sei es mit Unterbrechung, sei es in continuo, wochenlang und darüber hinaus nachweisbar. Er ist nicht streng, wie dies *Henoch* zum Beispiel für die von ihm ins Auge gefaßten Geräusche angibt, an das Fieber gebunden.

Aus dem Gesagten geht also hervor, daß es Herzbefunde beim Scharlach gibt, die den weniger Erfahrenen zur Diagnose Endocarditis verleiten müßten. Der geübte Scharlachbeobachter wird aber meist ohne weiteres in der Lage sein, Scharlachherz und Endocarditis auseinanderzuhalten. Freilich wird — wie gerade der letzte Fall zeigt — auch er nie ganz sicher vor einem, allerdings seltenen, Irrtum sein. Ich kann diese Behauptung mit vollem Rechte aufstellen, da durch langjährige Erfahrung und Beobachtung (s. die Scharlachmonographie von *Pospischill* und *Weiß*) die Frage nach der Bedeutung des Scharlachherzens geklärt wurde: kein einziger Fall hinterließ je klinisch irgendwelche Veränderungen am Herzen; alle diesbezüglichen Befunde schwanden bald früher, bald später restlos und kein einziger Fall zeigte bei der Autopsie irgendwelche Veränderungen an den Klappen oder am Pericard.

Wenn also, wie aus dem Gesagten und besonders aus dem zuletzt mitgeteilten Falle hervorgeht, die Diagnose der Endocarditis im Scharlach so ungemein schwer ist, so halte ich, um eine „Scharlach-Endocarditis" annehmen zu dürfen, folgende Forderungen für geboten: Entweder muß die frische Entzündung an den Klappen autoptisch nachgewiesen sein, oder es muß der Übergang des als Endocarditis anzusprechenden Befundes in einen dauernden Klappenfehler durch mehrfache Nachuntersuchungen nach Monaten bis Jahren einwandfrei festgestellt werden. Selbstredend muß der Nachweis erbracht werden, daß der Patient vorher herzgesund war, und die Veränderungen müssen sich unter unseren Augen entwickeln. Doch können wir auch dann noch meist nur sagen, daß es sich um eine Endocarditis im, nicht infolge eines Scharlach handelt.

Einer solchen Kritik würden viele der in der Literatur besprochenen Fälle sicherlich nicht standhalten.

Betrachten wir von diesem Standpunkte aus unser Material, so ist zu sagen, daß, abgesehen von Fall 9 und 10, nur Fall 3, 5, 6 und 8 völlig einwandfrei sind; Fall 2 und 4 sind mit größter Wahrscheinlichkeit mit dem Scharlach in Beziehung zu bringen;

bei Fall 1 und 7 kann keine völlig einwandfreie Deutung gegeben werden.

Zusammenfassend kann ich also nur dasselbe sagen, was Pospischill und Weiß bereits in ihrer Scharlachmonographie sagten: „Der Scharlach spielt in der Ätiologie der Vitien gewiß keine Rolle. Hier ist diese vielleicht vielseitigste aller Erkrankungen also doch einmal mit Unrecht verrufen. Ab und zu, ganz vereinzelt, auch an einem sehr großen Materiale nur in langen Intervallen, wirft sie eine Endocarditis auf den Sektionstisch. Dieser, aber nicht das Vitium, ist das Ende, zu dem sie führt. Die im Scharlach so seltene Entzündung der Klappen ist hier eine metastatische, septiko-pyämische Erscheinung, und alle derartigen Fälle enden letal."

Literaturverzeichnis.

Pospischill und *Weiß*, Über Scharlach. Berlin 1911. — *Hegler-Jochmann*, Infektionskrankheiten. — *Feer*, Kinderh. — *Heubner*, Kinderh. Bd. I. S. 340. Bd. II. S. 360. — *Rolly*, in *Mohr-Stachelin*, I. Bd. I. Teil. S. 85. — *Henoch*, Kinderh. 1899. — *Fischl*, Med. Kl. 1913. S. 321. — *B. Schick*, Die Nachkrankheiten des Scharlachs. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 65. 1907. — *Hecht*, Endokarditis in *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. d. Kinderh. — *Schmaltz*, Zur Kenntnis der Herzstörungen beim Scharlach und ihrer Folgen. — M. m. Wschr. Nr. 32. 1904. — *A. Gigon*, Jahrb. f. Kinderh. 1910. Bd. 72. S. 676. — *K. Preisich*, Über Scharlach. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 75. 1912. — *M. Bubnowa*, Über Herz- und Gefäßstörungen bei Scharlach. Ref. in Arch. f. Kinderh. 87. Bd. H. 2/3. S. 238.

III.

(Aus der Infektionsabteilung des Wilhelminenspitales Wien 16
[Vorstand: Hofrat Dr. *Dionys Pospischill*].)

Zur Frage der Encephalitis post vaccinationem.

Von

Dr. ERNST GABRIEL,
Assistent der Abteilung.

In der letzten Zeit häufen sich die Mitteilungen über Enzephalitiserkrankungen nach Vakzination gegen Variola. Bei uns in Wien zum Beispiel wurden im Laufe dieses Jahres (1929) zwanzig solcher Erkrankungen beobachtet. Es handelte sich dabei um meningeale und zerebrale Krankheitsbilder von weitgehend verschiedener Entwicklung und Heftigkeit. Der Unterschied im Ablauf derartiger Erkrankungen fällt auch beim Studium des diesbezüglichen Schrifttums auf. Da dieses schon mehrfach zusammenfassend besprochen wurde, letztlich sehr ausführlich von *E. Bienenstein*, brauche ich darauf nicht näher einzugehen.

Die ausführliche Mitteilung jedes einzelnen derartigen Ereignisses im Gefolge einer *Schutzimpfung* scheint mir aber wegen der großen praktischen Bedeutung einer so schweren Komplikation dringend geboten. Außerdem wird es vielleicht durch das Studium einer großen Anzahl genau beobachteter veröffentlichter sogenannter Vakzineenzephalitisfälle möglich werden, Licht in die bisher noch ganz unklaren Zusammenhänge zwischen Vakzination und Enzephalitis zu bringen. Schließlich ist es ja vielleicht bisher noch nicht völlig auszuschließen, daß die beiden in Frage stehenden Ereignisse gar nur in einem „zufälligen" Zusammenhang stehen. Diese Fragestellung ist sicherlich berechtigt, wenn man bedenkt, wie selten unter nach vielen Tausenden zählenden Impfungen einmal eine Enzephalitis auftritt. Allerdings spricht gegen diese Annahme die von allen Autoren übereinstimmend berichtete Inkubation von 10 bis 14 Tagen. Wenigstens in dieser Hinsicht besteht also anscheinend eine gewisse Gesetzmäßigkeit.

Nun der von mir beobachtete Fall:

Bruno L., 3½ Jahre alt, aufgenommen am 9. Juli 1929.

Vorgeschichte: Vater kürzlich an einer Herzklappenentzündung gestorben, Mutter angeblich gesund. — Die ältere Schwester erkrankte am 28. Juni 1929 an Masern (Ausbruch des Exanthems). —

Unser Patient entwickelte sich normal, hatte mit 9 Monaten eine Mittelohrentzündung. Regelmäßig in den Übergangsmonaten erkrankte das Kind an Bronchialkatarrhen.

Am 25. Juni wurde er gegen Variola geimpft. Vom 2.—4. Juli starke lokale Impfreaktion mit Temperaturen bis 40°. Am 4. Juli bei hochbleibendem Fieber Phantasieren, zeitweises Stöhnen und heftige unbestimmte Schmerzäußerungen. Das Kind konnte sich im Bett nicht aufsetzen, war gelegentlich apathisch, näßte das Bett ein, zeigte Nackensteifigkeit und Lähmungen beider unteren Extremitäten. Die Temperatur wurde bei sonst gleichbleibendem Zustande bis gestern (8. Juli) etwas niedriger (38—38,5°). Gestern trat nun auch noch ein Ausschlag auf, der als Masern angesprochen wurde. — Wegen des allgemeinen schweren Zustandes wurde das Kind ins Spital geschickt.

Status praesens bei der Aufnahme: Für sein Alter großes Kind von mittlerem Ernährungszustande, rachitisch-hydrozephal. Temperatur 36,7°. Das auf dem Untersuchungstische liegende Kind ist von großer motorischer Unruhe, insbesondere der oberen Extremitäten, in geringerem Grade auch der unteren. Von diesen wird die rechte wohl etwas ausgiebiger bewegt als die linke, doch scheinen beide sicher paretisch zu sein. — Das Kind ist benommen, äußert jedoch zeitweise Schmerzen und antwortet auf die Frage nach seinem Namen richtig. — Lautes Knirschen mit den Zähnen. Kaubewegungen. — Keine Differenz in der Innervation beider Nn. faciales. — Deutliche Nackenstarre. — Nicht sehr lebhafter Dermographismus. — Farbwechsel.

Im Gesicht seitlich auf den Wangen und am Kinn, ferner am Stamm und ganz spärlich auch auf den Oberschenkeln ein sehr blasses, etwas livides, äußerst masernähnliches Exanthem, das die Maserndiagnose wohl nicht unzweifelhaft, doch nahe zu sicherstehend erscheinen läßt.

Auf dem linken Oberarm zwei dicke, bräunliche Vakzinationseffloreszenzen. Die Haut in deren Umgebung in großer Ausdehnung fleckig, anscheinend bereits rückgängig, gerötet.

Die Pupillen sind übermittelweit, die linke weiter als die rechte, reagieren träge und unausgiebig auf Licht.

Zunge größtenteils grauweiß belegt. Rachen gerötet. Koplikscher Flecken nicht zu sehen.

Herz und Lunge ohne pathologischen Befund. Puls von guten Qualitäten, 132 p. m., Respirationen 26 p. m.

Abdomen im Niveau des Thorax. Leber und Milz nicht vergrößert. Blase leer. Patellarsehnenreflexe beiderseits sehr lebhaft, manchmal kurzdauernden Klonus zeigend. Achillessehnenreflexe lebhaft, links Fußklonus. Kein Babinski. Keine Spasmen. — Kernigsches Phänomen sehr deutlich.

Während der Untersuchung allgemeine Hyperästhesie der Haut.

Die Lumbalpunktion ergibt etwa 12 ccm langsam abfließenden klaren Liquor. Nonne-Apeltsche Reaktion negativ, ebenso die Pandysche. Keine Zellvermehrung. Im Harn Alb. und Sacchar. negativ.

10. 7. Afebril. Nießen. Wenig kurzer Husten. Stuhl erst nach Einlauf. Da die weit über die Symphyse reichende Blase spontan nicht entleert wird, Katheterismus. Allgemeinzustand so wie bei der Aufnahme.

11. 7. Temp. 36,7°. Etwas stärkere motorische Unruhe und Benommenheit. Vorübergehend scheint der linke Mundfazialis stärker innerviert zu sein, dann aber wieder mehr der rechte. Anisokorie wie gestern, doch reagieren die Pupillen lebhafter auf Licht. Blase und Darm werden unwillkürlich entleert.

12. 7. 10h a. m. Temp. 37,4°. Nießen, viel Husten von mehr klingendem Charakter. Das Kind ist ruhig, schläft viel; dabei unvollständiger Lidschluß. Anisokorie noch immer sehr deutlich. Nackenstarre im gleichen.

Das bei der Aufnahme beschriebene Exanthem noch in Resten vorhanden. Rachenschleimhaut fleckig gerötet. Massenhaft sichere Koplicksche Flecken.

16h. Temp. 37,9°. Allgemeineindruck wesentlich schlechter. Das Kind ist tief benommen, reagiert nicht auf Anruf, schläft fortwährend. Nahrungsaufnahme hauptsächlich nur gezwungen. Atmung oberflächlich, 30 Respirationen p. M. Puls gut, 150 p. M. Die ungleichweiten Pupillen (links weiter als rechts) reagieren nur träge auf Licht.

Die Extremitäten werden spontan bewegt, und zwar die rechten lebhafter als die linken. Besonders deutlich ist die Parese der linken oberen Extremität. P.S.R. und A.S.R. lebhaft. Babinski beiderseits vorhanden.

Die in therapeutischer Absicht vorgenommene Lumbalpunktion ergibt etwa 15 ccm wasserklaren Liquor in rascher Tropfenfolge: Nonne-Apelt schwach pos., Pandy neg., keine Zellvermehrung.

Die in unserem pathologisch-anatomischen Institut (Prosektor: Prof. Dr. *R. Wiesner*) von Adjunkt Dr. *Feyrter* angestellten Tierversuche verliefen negativ. Die Versuchsanordnung war folgende:

I. Ein Hase.

a) Skarifikation der Hornhaut und Einträufeln des Liquors in den Bindehautsack.
b) Impfung der Rückenhaut mit Liquor.
c) Injektion des Liquors in den Hoden.

II. 3 Tage nach Beginn des Versuches I wird der mit Liquor injizierte Hoden des Tieres exstirpiert, steril zerrieben und mit steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt.

Die Aufschwemmung wird einem zweiten Hasen

a) nach Skarifikation in den Bindehautsack geträufelt,
b) wird die Rückenhaut mit dieser Aufschwemmung geimpft,
c) wird die Mundschleimhaut damit geimpft.

Einige Stunden nach der Lumbalpunktion scheint das Kind freier und äußert pertussisartigen Husten.

13. 7. Temp. bis 38,3°. Viel stark klingender, manchmal fast rauher Pertussishusten. Seit gestern auch mehrere leichte Keuchhustenanfälle. Motorische Unruhe geringer. Sensorium freier, das Kind fixiert bereits.

Im Gesicht, am Stamm und Extremitäten, besonders den Oberschenkeln, noch in Entwicklung begriffener Masernausschlag. Koplik noch reichlich.

14. 7. Temperatur bis 40°. Masernausschlag in Blüte.

15. 7. Temperatur bis 39,6°. Das Kind ist beträchtlich abgemagert. Masernausschlag noch entwickelt. Sensorium allmählich freier werdend. Nackenstarre geringer.

18. 7. Temperatur 37,8°. Masernexanthem abgeblaßt. Dyspnoe geringen Grades. Das Kind interessiert sich bereits für die Vorgänge in seiner Um-

gebung, antwortet auf Fragen sinngemäß, verlangt spontan zu essen. Die Lähmungen gehen zurück, doch wird die rechte Hand noch immer stärker innerviert und gebraucht als die linke. Keine Nackensteifigkeit, kein Babinsky, keine Hyperästhesie mehr. Keine Störung der Blasen- und Darmentleerung. — Rechts hinten unten eine etwa drei querfingerhohe Dämpfung, in ihrem Bereich viel mittelblasiges, feuchtes, halbkonsonierendes Rasseln. Respirationen 40 p. M. Puls gut, 140 p. M.

21. 7. Afebril. Fortschreitende Besserung der zerebralen und pulmonalen Erscheinungen, Gewichtszunahme.

27. 7. Neuerdings bis 38,3° febril. Sensorium frei. Noch immer merkliche Schwäche der linken Extremitäten. Pulmonal negativer Befund. Rachen gerötet, rein. Geringe Drüsenschwellung links zervikal. Linkes Ohr stark druckempfindlich.

28. 7. Subfebril. Nun auch der linke Warzenfortsatz druckempfindlich.

31. 7. Afebril. Sensorium völlig klar. Paresen kaum mehr nachweisbar. Auch die Otitis geht zurück.

12. 8. Geheilt entlassen.

Kurz zusammenfassend läßt sich sagen: bei einem 3½ Jahre alten Knaben, der sich infolge der Masernerkrankung seiner Schwester im Inkubationsstadium der Masern befand, traten am 10. Tag nach der erstmaligen Blatternschutzimpfung meningeale und zerebrale Krankheitserscheinungen auf. Am 14. Tag nach der Impfung wurde ein masernartiger livider Ausschlag, der bei normaler Körpertemperatur 5 Tage lang sichtbar blieb, beobachtet. Am 18. Tage nach der Impfung bzw. am 15. Tag nach dem Auftreten des Masernausschlages bei der Schwester begann der Knabe zu fiebern; gleichzeitig wurden sichere Koplikische Flecken gesichtet. Tags darauf Entwicklung eines unzweifelhaften Masernausschlages. Im Gefolge der Masern Entwicklung einer Lobulärpneumonie und einer Otitis media. Die enzephalitischen Erscheinungen klangen im Laufe der dritten Woche nach ihrem Auftreten nahezu völlig ab; nur die Paresen waren noch etwas länger nachweisbar. Nach 5 Wochen jedoch konnte das Kind geheilt entlassen werden.

Nächst der Tatsache des Auftretens einer meningozerebralen Erkrankung nach Vakzination — auf sie werden wir noch später zurückkommen —, wobei die Inkubationszeit 9 Tage betrug, ist zweierlei bei diesem Falle bemerkenswert. Erstens das sehr stark masernähnliche Exanthem 4 Tage nach Einsetzen der sogenannten Enzephalitis, das 5 Tage lang sichtbar war und zunächst wirklich als Masern angesprochen werden mußte. Allerdings war einigermaßen auffallend, daß das Kind dabei fieberfrei war, was ja, wie allgemein bekannt, auch bei Masern ab und zu beobachtet wird. Die folgenden unzweifelhaften Masern bewiesen erst den Nichtmaserncharakter dieses ersten

Exanthems. Wir müssen dieses daher als eines der postvakzinalen polymorphen Exantheme ansehen. Diese sind ja, wenn sie überhaupt vorkommen, am häufigsten rötel- oder masernähnlich und haben eine Inkubationszeit von 8—12 Tagen oder auch mehr. Es stimmt also die Inkubationszeit in unserem Falle.

Zweitens ist bemerkenswert, daß der Knabe zu einer Zeit geimpft wurde, als seine Schwester sich im Prodromalstadium der Masern befunden haben mußte, er also vielleicht schon maserninfiziert war. Rechnen wir die Infektiosität der Masern vor Auftreten des Exanthems nur mit 3 Tagen — manchmal geht jene noch weiter zurück, wenn es sich, wie bei den Masern der letzten Jahrzehnte, so häufig um ein verlängertes Inkubationsstadium handelt —, so beträgt die Zeitspanne zwischen erster Infektionsmöglichkeit und Auftreten der Prodrome (Nießen, Husten) in unserem Falle mindestens 15 Tage. Nun wurden tatsächlich so lange und längere Inkubationszeiten beobachtet (für Masern gar nicht so selten). Eine solche Verlängerung des Inkubationsstadiums, und zwar auch um eine noch größere Spanne, darf uns daher keine Veranlassung geben, sie wie in unserem Falle mit der stattgehabten Vakzination in Zusammenhang zu bringen oder als deren Folge anzusehen. Da die beiden Kinder ja nicht getrennt wurden, können wir auch gar nicht sagen, in welchem Stadium der Masern des ersterkrankten Kindes die Infektion des zweiterkrankten erfolgt ist.

Wie sind nun die meningozerebralen Symptome zu werten? Lag eine Enzephalitis vor? Wenn ja, war es vielleicht eine Encephalitis epidemica (lethargica)?

Differentialdiagnostisch kommen zunächst die verschiedenen Mengitiden in Betracht, von denen namentlich die tuberkulöse gelegentlich Halbseitenlähmungen machen kann. Sie sind nach den zweimaligen negativen Liquoruntersuchungen — die tuberkulöse zudem noch durch den weiteren Verlauf der Erkrankung — auszuschließen. Ebenso scheiden nach dem ganzen Verlauf bei der Diagnosestellung Hirnabszeß, Solitärtuberkel und Hirntumor aus. Schwieriger ist schon die Abgrenzung des vorliegenden Krankheitsbildes gegen die *Poliomyelitis anterior acuta*. Gegen ihre Annahme spricht die nur in geringem Grade vorhanden gewesene Hyperästhesie, das Fehlen von Schweißausbrüchen, die gesteigerten Reflexe der paretischen, jedoch nicht vollkommen gelähmten Extremitäten. Vielleicht könnte auch die hochgradige motorische Unruhe und das anfängliche Fehlen der bei *Heine-Medin*scher Krankheit sehr oft vorhande-

nen Somnolenz gegen diese Krankheit geltend gemacht werden. Überhaupt war der ganze Krankheitsausdruck anders, als wir ihn bei der *Heine-Medin*schen Krankheit zu sehen gewohnt sind. Nichtsdestoweniger muß betont werden, daß auch die Poliomyelitis gelegentlich so verlaufen kann wie unser Fall, so daß wir sie zwar nicht mit Sicherheit, wohl aber mit der allergrößten Wahrscheinlichkeit ausschließen können.

Fast unmöglich wird die Unterscheidung von den mannigfaltigen Erscheinungsformen der *Encephalitis epidemica* im akuten Stadium. Die in unserem Falle — wenigstens anfänglich — fehlende Schlafsucht kann nicht gegen das Vorliegen einer *Encephalitis epidemica* angeführt werden, da dieses Symptom auch bei ihr nur in etwa 40% der Fälle vorhanden ist *(Stern,* angef. nach *Jochmann-Hegeler).* Ebensowenig sind die bei unserem Knaben vorhanden gewesene psychomotorische Unruhe, sowie das Fehlen von Störungen vegetativer Äußerungen (Speichelfluß, Salbengesicht) gegen sie zu verwerten. Eher spricht gegen sie das Fehlen von Hirnnervenlähmungen, die in rund 80% von epidemischer Enzephalitis beobachtet werden. Gleichfalls gegen die epidemische Enzephilitis ist anzuführen das Fehlen von Pleozytose und Globulinvermehrung im Liquor cerebrospinalis.

Am schwierigsten schiene mir die scharfe diagnostische Trennung des zerebralen Krankheitsbildes meines Falles gegenüber „toxischen" zerebralen Schädigungen verschiedener Art. Auch diese Deutung aber glaube ich nach allem ablehnen zu müssen.

Wir kommen somit durch Ausschließen zu der Ansicht, daß bei unserem Falle wirklich ein eigenes Krankheitsbild vorlag, das mit der Variolaimpfung anscheinend in engen Zusammenhang zu bringen ist, also eine *Impfenzephalitis.*

Die Ansichten der verschiedenen Autoren hinsichtlich der Auffassung der Impfenzephalitis als einer spezifischen, durch die Impfung bedingten bzw. von ihr unabhängigen Erkrankung *(Encephalitis epidemica)* sind so weitgehend verschieden und einander widersprechend, daß ich hier nicht näher darauf eingehen kann. Um so gerechtfertigter erscheint mir der übrigens naheliegende Versuch, diese Frage durch eine statistische Überlegung klären zu wollen.

Zunächst sei die Tatsache festgehalten, daß die postvakzinale Enzephalitis erst beschrieben wurde, nachdem die epidemische gehäuft aufgetreten und beschrieben worden war. Damit soll nicht etwa gesagt sein, daß sie nicht auch schon früher

vorhanden gewesen wäre. Immerhin dünkt es mich sehr unwahrscheinlich, daß die alten Ärzte, die doch auch viel geimpft haben und in ihrer Beobachtung uns heutigen sicherlich nicht nachstanden, eine derartige Komplikation nach einer Impfung einfach übersehen haben sollen. Es drängt sich einem schon aus diesem Grunde der von manchen Autoren bereits geäußerte Gedanke auf, daß die Enzephalitis nach Impfung irgendwie mit der epidemischen zusammenhänge. Sind diese beiden Erkrankungen vielleicht identisch? Wenn dies der Fall wäre — also die *Encephalitis post vaccinationem* nichts anderes ist als die gewöhnliche epidemische bei einem zufällig geimpften Kinde oder Erwachsenen —, dürfte die relative Häufigkeit der *Enzephalitis* unter der frisch geimpften Bevölkerung zumindest nicht kleiner sein als die der epidemischen unter der allgemeinen Bevölkerung einschließlich der Zahl der Frischgeimpften. Unter diesen wird sich vielleicht einer oder der andere Fall befinden, bei dem wegen der unter Umständen monatelangen Zeitspanne zwischen Impfung und Ausbruch der *Enzephalitis* kein „ursächlicher" Zusammenhang zwischen diesen beiden Erkrankungen angenommen werden darf. Es müssen daher die Geimpften unter der Allgemeinheit mitgezählt werden. Dabei ist selbstverständlich vorausgesetzt, daß diese Berechnung für den gleichen Ort und die gleiche Zeit gemacht wird.

Ist die relative Häufigkeit der Impfenzephalitis wesentlich kleiner als die der epidemischen, so scheint sie mir als eine Erkrankung *sui generis* bewiesen zu sein, wobei man aber diese geringere Häufigkeit allerdings nicht verstehen könnte; ist sie gleich der unter der allgemeinen Bevölkerung auftretenden, so könnte dies meiner Ansicht nach für ein gleiches Wesen beider in Frage stehender Erkrankungen sprechen. Das *kann* auch der Fall sein, wenn die Enzephalitis bei Frischgeimpften relativ häufiger, auch wesentlich häufiger, als bei der Allgemeinheit beobachtet wird. Man könnte dafür die durch die Vakzination verminderte Widerstandsfähigkeit des Organismus bzw. seine erhöhte Empfänglichkeit und Empfindlichkeit gegen das Enzephalitisvirus verantwortlich machen. Natürlich kann eine erhöhte relative Häufigkeit unter den Frischgeimpften auch einer spezifischen Impfenzephalitis zukommen. In diesem Sinne spräche wohl auch ein gehäuftes Vorkommen von „Impfenzephalitis" zu einer bestimmten Zeit oder an einem bestimmten Orte.

Die Entscheidung, welche dieser beiden Möglichkeiten (spezifisch oder nicht) zu Recht besteht, wäre nun theoretisch von

großem Interesse, praktisch jedoch ist sie zunächst vielleicht nebensächlich. Für die praktische Beurteilung dieser Frage wäre das Wichtigste die einfache Feststellung, daß Enzephalitis unter Frischgeimpften wesentlich häufiger auftritt als unter der Allgemeinheit. Sie wäre dann als sehr schwere, mitunter sogar tödlich verlaufende Folgeerscheinung der *Schutz*impfung anzusehen, und man müßte sich überlegen, ob es unter dieser Gefahr überhaupt erlaubt ist, ohne dringende Nötigung gegen Blattern zu impfen. Auf jeden Fall wäre die Impfung in blatternfreier Zeit abzulehnen. Beim ersten Auftreten von Variola aber müßte man sich für das anscheinend kleinere Übel entscheiden und mit Rücksicht auf das allgemeine Wohl in größtem Ausmaße impfen. Die Entscheidung für uns Ärzte, ob wir impfen *müssen* oder *nicht* impfen *dürfen*, ist sicher sehr schwierig. Auch die Erwägung wird uns nicht immer beruhigen können, daß wir mit der Impfung bei gleichzeitiger Blatterninfektion noch zurechtkommen sollen.

Die folgende Tabelle gibt die den eben dargelegten Überlegungen entsprechenden Zahlen wieder, die mir in liebenswürdigster Weise von Herrn Physikatsrat Dr. *J. Pörner* des medizinalstatistischen Amtes der Gemeinde Wien mitgeteilt wurden.

Zeit	Zahl der amtlichen Impfungen	Enzephalitis p. vaccin.	Enzephalitis epidem.
1. I.—31.VIII. 1928	31 840	4	7
1. I.—31.VIII. 1929	36 200	20	7

Dazu ist zu bemerken:

Die angegebenen Zahlen der Impfungen sind, da sie ja nur die von Schulärzten oder Amtsärzten durchgeführten Impfungen ausdrücken, Mindestzahlen. Vielfach ließen die Eltern ihre Kinder privat impfen, und dasselbe war bei vielen Erwachsenen der Fall. Die Zahl aller dieser Impfungen läßt sich auch nicht annähernd schätzen, dürfte aber auch recht groß gewesen sein, da sich sehr viele Leute impfen ließen, bewogen durch die in den Tagesblättern gemeldeten Blatternhäufungen in manchen Ländern und die daran sich anschließende Aufforderung zur allgemeinen Impfung.

Auch die Zahlen der gemeldeten postvakzinalen Enzephalitiden sind Mindestzahlen, da für sie keine Anzeigepflicht besteht und somit einer oder der andere Fall nicht zur Kenntnis

der Behörde kommt. Die Wahrscheinlichkeit, daß die Diagnose Impfenzephalitis in einer *größeren* Zahl von Fällen nicht gestellt wird, möchte ich heute, wo diese Frage schon so oft von verschiedenster Seite beleuchtet wurde, zwar nicht völlig außer acht lassen, aber doch recht gering veranschlagen.

Für die *Encephalitis epidemica* besteht eine Anzeigepflicht, so daß sie sicherlich, sofern sie überhaupt erkannt wurde, jedesmal gemeldet wurde.

Nun zur Beurteilung der mitgeteilten Zahlen. Da die *Encephalitis postvaccinalis* besonders heuer beobachtet wurde, verglich ich die Zeit vom 1. I. bis 31. VIII. 1929 mit dem gleichen Zeitraum des Vorjahres. Da fällt sofort auf, daß im Vorjahr nur 4, heuer schon 20 Fälle gemeldet worden waren. Das mag vielleicht mit dem weiteren Bekanntwerden dieser Erkrankung zusammenhängen. Keinesfalls darf man darauf ohne weiteres auf eine größere Häufigkeit schließen, doch ist diese Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen.

Es kommen auf 10000 Blatternimpfungen also etwa 6 Enzephalitiden gegenüber 4 auf 1000000 der Allgemeinheit (die Bevölkerungszahl in Wien betrug Ende 1928 1856000). Es ergibt sich somit ein ganz wesentlich (150mal) häufigeres Vorkommen der Impfenzephalitis.

Dem oben dargelegten Gedankengang entsprechend dürfen wir aber natürlich nicht von vornherein zwischen den beiden Enzephalitisformen unterscheiden, denn wir wollen ja erst ihre Verschiedenheit beweisen. Wir dürfen daher bloß feststellen:

Auf 1856000 der allgemeinen Wiener Bevölkerung (Geimpfte und Nichtgeimpfte) kamen 27 Enzephalitiden. Davon entfielen aber 20 auf die 36200 frischgeimpften Wiener. Es zeigt sich also die Tatsache, daß die Enzephalitis bei den Frischgeimpften 38mal häufiger beobachtet wurde als bei der Allgemeinheit (eine Enzephalitis auf 68740 der Allgemeinheit bzw. auf 1810 Frischgeimpfte).

Was die Monatsverteilung der gemeldeten Fälle anlangt, so fallen sie in die Zeit vom 1. 5. bis 31. 7. 1929. Dabei ist jedoch zu bedenken, daß die Hauptmasse der Impfungen in diesen Monaten vollzogen wurde. Dem Gipfelpunkt im Juni steht bei der *Encephalitis lethargica* der Gipfel im April gegenüber.

Die örtliche Verteilung der Fälle erlaubt keinerlei Schluß auf irgendwelche Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen, allerdings sind dafür vor allem die absoluten Zahlen viel zu klein.



Mit den bereits dargelegten Einschränkungen ergibt sich somit:

1. Bei Frischgeimpften tritt das Krankheitsbild einer Enzephalitis 38mal sooft auf wie unter der Allgemeinheit.

2. Die zeitlichen Höhepunkte in der Häufigkeit der gemeldeten beiden Enzephalitiden decken sich nicht.

3. Eine Häufung beider an gleichen Orten ist bei uns nicht nachweisbar.

Aus diesen Feststellungen allein dürfte man natürlich kein Urteil über die Eigentümlichkeit der Impfenzephalitis abgeben; zusammen aber mit den Ausführungen mancher pathologischer Anatomen, die das histologische Bild als wesentlich verschieden von dem der *Encephalitis lethargica* feststellten, und vieler Kliniker kann man das wohl. Auffallend ist ja auch, daß bisher noch in keinem Falle geheilter Impfenzephalitis das für die epidemische Enzephalitis so charakteristische Bild des Parkinsonismus beobachtet wurde. Bekanntlich schließt sich diese Folgekrankheit erst nach einem längeren normalen Zwischenstadium an die Enzephalitis an. Bei der geringen Zahl der Fälle — gering, auch wenn man die im Ausland beobachteten Fälle mitzählt — kann das Fehlen des Parkinsonismus nicht beweisend sein. Es wäre immerhin möglich, daß die Tatsache der der Enzephalitis vorausgegangenen Impfung während dieser freien Zwischenzeit in Vergessenheit geraten wäre, besonders, da man wohl ziemlich häufig die Bedeutung der Impfung für das Auftreten der Enzephalitis den Angehörigen des Impflings verschwiegen haben wird. Schließlich spricht auch noch die bereits erwähnte gesetzmäßige Inkubationszeit für die Eigenart der Impfenzephalitis.

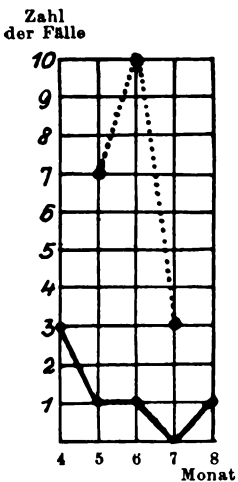


Abb. 1. Verteilung auf die einzelnen Monate.
...... Encephal. p. vacc.
—— „ epidem.

Wie bei den akuten Infektionskrankheiten mit ihren Komplikationen, so tritt auch bei der der Vakzination folgenden Enzephalitis das Moment der persönlichen Disposition besonders hervor. Bekannt sind ja Fälle von Geschwistern, auch bei uns in Wien wurde im vergangenen Jahre ein solcher Fall beobachtet, die gleichzeitig und mit der gleichen Lymphe geimpft worden waren, deren eines völlig gesund blieb, während das andere an Enzephalitis erkrankte und dieser Krankheit erlag.

Wenn wir zunächst das bisher Bekannte und Mitgeteilte über Enzephalitis nach Vakzination außer acht lassen, so wären folgende vier Möglichkeiten einer Erklärung ihres gehäuften Auftretens denkbar:

1. Das uns auffällige gehäufte Vorkommen von Enzephalitis nach Blatternimpfung ist ein wirklich nur rein „zufälliges", und der von uns angenommene kausale Zusammenhang ist ein Irrtum.

2. In dem Zustand nach Impfung, in deren Pathologie, ist ein das Haften der Enzephalitisinfektion bzw. den Ausbruch dieser Erkrankung förderndes, uns unbekanntes Moment enthalten. Ein Analogon dazu ist vielleicht zu sehen in dem dem Genius epidemicus unterworfenem Auftreten von Scharlach in oft unmittelbarem Anschluß an die Impfung.

3. Die Enzephalitisinfektion kann in äußeren Nebenumständen der Impfung gegeben sein. Da über die Inkubationszeit der Enzephalitis im allgemeinen nichts Sicheres bekannt ist, wäre es ja immerhin denkbar, daß schon bei der Vornahme der Impfung die Infektion erfolgt und nach einer einigermaßen gesetzmäßigen Inkubationszeit klinisch manifest wird.

4. Die „Impfenzephalitis" ist eine vakzinespezifische Erkrankung sui generis.

Mit diesen vier Punkten haben wir vorsichtig alle Möglichkeiten ins Auge gefaßt. Die erste können wir wohl berechtigt abweisen. Unter den restlichen dreien jedoch ist die Wahl eine äußerst schwierige. Die klinischen Spezifika der nach Vakzination beobachteten Enzephalitis zwingen allein noch nicht zur Annahme einer ätiologisch spezifischen Sonderstellung. Es wäre immer noch denkbar, daß das klinische Bild der „Impfenzephalitis" eine durch die spezifische Vakzinationspathologie modifizierte Enzephalitis wäre. Schwerer zu verstehen wäre dann allerdings die von einigen Autoren angegebene Verschiedenheit des anatomischen Befundes der beiden Enzephalitiden.

Wenn somit eine endgültige Erklärung des Wesens der „Impfenzephalitis" nicht gegeben werden kann, so scheint mir doch nach meinen obigen Darlegungen die Wesensverschiedenheit der Enzephalitis im allgemeinen von der „Impfenzephalitis" am wahrscheinlichsten zu sein.

Schrifttumzusammenstellung ist bei *E. Bienenstein*, Ztschr. f. Kinderh., 1930. Bd. 49. H. 3 nachzulesen.



IV.

(Aus der Abteilung für infektionskranke Kinder im Wilhelminenspital Wien [Vorstand: Hofrat Dr. *D. Pospischill*].)

Zwei weitere Fälle primärer eitriger Meningitis beim Scharlach.

Von

Dr. HERMANN ZISCHINSKY,

Assistent der Abteilung.

Ich habe mich im Vorjahre eingehend mit der Frage des Vorkommens primärer, eitriger Meningitis am infektionskranken Kinde befaßt. (Über das Vorkommen primärer, eitriger Meningitis bei im Kindesalter ablaufenden akuten Infektionskrankheiten. Jb. f. Kinderh. Bd. 71, 1928.) In dieser Arbeit konnte ich im Abschnitt „Scharlach" sechs diesbezügliche Fälle anführen, die aus einem Gesamt-Scharlachmaterial von rund 16500 Fällen stammten. Da also das Vorkommen der primären (metastatischen) eitrigen Meningitis beim Scharlach ein äußerst seltenes ist, fühle ich mich berechtigt, im folgenden zwei weitere Fälle mitzuteilen, die sich in der letzten Zeit auf unserer Abteilung ergaben.

Ich will mich möglichst kurz fassen und verweise denjenigen, der sich näher für diese Frage interessiert, auf die oben angeführte Arbeit.

Josefine W., 8 Jahre alt, aufgenommen am 13. 6. 1929. Vor 2 Jahren angeblich Masern. Weiters Keuchhusten und Feuchtblattern. Die jetzige Erkrankung begann vorgestern mit Fieber bis 39,4°, Erbrechen und Appetitlosigkeit. Heute wurde der Ausschlag bemerkt.

Aufnahmebefund: Scarlatina, cas. gravior. Febril bis 39,1°. Typische Fazies. Geringe Drüsenschwellung beiderseits angulär. Exanthem überall auf Stamm und Extremitäten mächtig entwickelt, von livider Farbe, subikterischer Grund. Punktförmige Hämorrhagien an den Achselfalten und Ellbogenbeugen. Rachen stark gerötet und geschwollen, punktförmige Tonsillenbeläge, Enanthem, Himbeerzunge. Puls frequent, rhythmisch, gut gefüllt. Überm Herzen reine Töne. Nase stark serös fließend. Nahrungsaufnahme nur gezwungen. Das Kind erhält 25 ccm Scarla-Streptoserin intramuskulär.

15. 6. Temperatur zwischen 39,2 und 37,2°. Nachts etwas Phantasieren. Leichte Unruhe. Gesamteindruck etwas günstiger. Exanthem livid, noch

mächtig entwickelt. Spärliche kleine Diphtheroide auf beiden Tonsillen. Klage über Ohrenstechen. Puls gut.

16. 6. Temperatur bis 38,7°. Nachts guter Schlaf. Nahrungsaufnahme besser. Beträchtliche Drüsenschwellung rechts zervikal. Gesamteindruck günstig.

18. 6. Temperatur zwischen 37,0 und 39,2°. Exanthem noch stark zu sehen. Mächtiger Drüsentumor rechts ang. und zervikal mit etwas Ödem. Schiefe Haltung und Fixation des Kopfes.

21. 6. Beide Ohren stark druckempfindlich, Schwerhörigkeit. Beginnende Schuppung.

22. 6. Beide Ohren fließend.

25. 6. Noch immer fiebernd, Ohren stark druckempfindlich.

29. 6. Noch subfebril. Ohren stark fließend. Drüsenschwellung beiderseits beträchtlich, Rachen noch gerötet und geschwollen, rein.

1. 7. 38°. Klage über Kopfschmerzen. Andeutungsweise Dermographismus und Nackenstarre. Kein Brechreiz. Beträchtliche Schwerhörigkeit.

5. 7. Fieberfrei. Keine Nackenstarre mehr nachweisbar.

10. 7. Seit gestern frisch febril bis 38,6°. Klage über Hals und Kopfschmerzen, letztere werden in der Stirne lokalisiert. Deutliche Nackensteifigkeit. Puls rhythmisch, 120. Von gestern auf heute 5maliges Erbrechen. Drüsenschwellung ungeändert. Lumbalpunktion: sehr stark gesteigerter Druck, rasches Abfließen von Liquor in weitem Bogen. Liquor deutlich getrübt. Nonne-Apelt u. Pandy pos. Weiße Blutzellen mäßig vermehrt.

11. 7. Temperatur heute nur bis 37°. Gesichtsausdruck frei. Nackenstarre geringer.

Die ohrenärztliche Untersuchung ergibt beiderseits eine unkomplizierte Otitis med. suppur. ac. (Prof. Dr. *V. Hammerschlag*).

12. 7. Nachts Unruhe. 39,3°. Keine Kopfschmerzen; Klage über Schmerzen im Rücken.

13. 7. Temperatur bis 39,6°. Starke Kopfschmerzen. 2 maliges Erbrechen. Aufschreien. Nackenstarre stärker ausgeprägt. Gesicht fahl. Lumbalpunktion. Abfluß von nur wenig Liquor, der etwas trüber ist als bei der ersten Lumbalpunktion.

15. 7. Puls rhythmisch und frequent. Nackenstarre wesentlich geringer.

19. 7. Dauernd febril (bis 40°). Puls rhythmisch, 96, Sensorium frei, Kopfschmerzen.

20. 7. Stärkerer Opisthotonus. 3maliges Erbrechen. Zeitweise stärker benommen. Lumbalpunktion wiederholt; in weitem Bogen, unter sichtlich stärkerem Druck rasches Abfließen von stark getrübtem Liquor in der Menge von zirka 25 ccm. Nonne-Appelt und Pandy stark pos. Die Zellzählung ergibt 600 weiße Blutzellen im Kubikmillimeter, und zwar in überwiegender Mehrheit polynukl. Leukozyten. Bakt. Befund: Reichlich Gram-pos., zu zweit und in langen Ketten liegende Kokken: kulturell hämolysierender Streptokokkus.

21. 7. Febril bis 39,3°. Stark benommen, ständiges Erbrechen. Pupillen weit, nur sehr träge auf Licht reagierend. Kolorit gut, Puls gut gefüllt, rhythmisch, 140, Opisthotonus stärker. Starke Schmerzäußerung und Unruhe. Entlastungslumbalpunktion.

22. 7. Strabismus converg. Die Stirne wird links stärker korrugiert, dagegen der rechte Mundfazialis stärker innerviert als der linke. Pupillen

mittelweit, gleich, nicht reagierend. Puls rhythmisch, frequent. Atmung unregelmäßig, mit längeren Pausen. Fütterung schwierig.

23. 7. Im wesentlichen der gleiche Zustand wie gestern. Das Kind läßt Stuhl und Harn unter sich. Lumbalpunktion: Es fließt nur ein Tropfen trüber, hämorrhag. Liquor ab. Injektion von 25 ccm Scarla-Streptoserin in den Rückenmarkskanal und von 75 ccm intramusk. 1/4 Stunde nach der Seruminjektion ausgedehnte Urtikaria, die nach 1 Stunde wieder verschwand.

25. 7. Temperatur bis 38°. Puls 144, rhythmisch, nicht ganz tief benommen, reagiert auf Anruf. Ununterbrochene, leichte, allgemeine, tonischklonische Krämpfe. Kind verfallen. Zähneknirschen. 3 mal Versuch der therapeutischen Lumbalpunktion. Es fließt kein Liquor ab. Nach Herausziehen der Nadel quillt jedesmal aus der Injektionsstelle 1 Tropfen Liquor.

26. 7. Exitus letalis.

Obduktionsbefund. (Für den ausführlichen Obduktionsbefund schulde ich besonderen Dank dem Pros. Adj. Dr. *F. Feyrter*): Eitrige Entzündung der weichen Hirnhäute, des Rückenmarkes und Gehirnes. Die weichen Hirnhäute an der Basis des Gehirnes, namentlich im Bereiche der Cysterna chiasmatis und Cysterna interpeduncularis von dickem, grüngelben Eiter durchsetzt. Der Eiter zieht sich in Form gelber Streifen entlang der Piagefäße durch die Fissura longitudinalis cerebri auf die Konvexität des Stirnhirnes. Das Rückenmark von einem dicken, in den weichen Hirnhäuten ausgebreiteten Eitermantel eingehüllt, Pyozephalus (im Ausstrich Streptokokken).

Schwellung und Rötung der Lymphdrüsen des Halses. Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis in beiden Lungen. Verstreute bronchogene Herdpneumonien in beiden Unterlappen. Die Lunge gebläht. Trübe Schwellung und fettige Entartung des Herzfleisches, der Leber und Nieren. Entzündliche Schwellung der Milz. Beiderseitiger, eitriger Mittelohrkatarrh. Die harte Hirnhaut über dem Felsenbein oberflächlich glatt. Die Sinus sigmoidei enthalten flüssiges Blut. Im Ausstrich neben polymorphen Saprophyten Gram-pos. Streptokokken.

Es handelt sich hier also um ein 8jähriges Mädchen, das mit einem schweren Scharlach aufgenommen worden war. Das Kind blieb längere Zeit ziemlich hoch febril. Am Anfang der zweiten Woche trat eine beiderseitige Mittelohrentzündung auf mit Schwerhörigkeit, Ohrenschmerzen und Ohrenfluß. Die Otitis blieb klinisch komplikationslos, wie auch später vom Otiater (Professor *V. Hammerschlag*) festgestellt wurde. Im Laufe der zweiten Woche beiderseitige anguläre Drüsenschwellung. Am 21. Krankheitstage, in noch ununterbrochenem febrilen Verlaufe von Anfang an, stellten sich Kopfschmerzen, andeutungsweise Nackensteifigkeit und Dermographismus ein, doch schwanden diese Symptome in den nächsten Tagen völlig. Am 30. Krankheitstage setzte dann nach einem 5 Tage dauernden fieberfreien Stadium ein meningealer Symptomenkomplex ein, der sich schließlich zum vollen Bilde der Meningitis steigerte und am 46. Krankheitstage zum Tode führte.

Der klinische Befund ward ergänzt durch das entsprechende Ergebnis der Lumbalpunktion: Unter hohem Druck stehender eitriger Liquor mit positiven Globulinreaktionen und reichlichen polynukleären Leukozyten. Der bakteriologische Befund war im Ausstrich grampositive Kokken und kulturell hämolytische Streptokokken, welch letzterer Befund ja bekanntlich meistens den pyämischen Metastasen des Scharlachs eigen ist.

Die Obduktion brachte uns dann die Bestätigung der klinischen Diagnose: ausgedehnte, eitrige Meningitis im Gehirn und Rückenmark mit entsprechendem bakteriellen Befund.

Erwähnen möchte ich noch kurz, daß aus dem anatomischen Befund klar hervorgeht, daß die Otitis ätiologisch im Sinne einer Fortleitung für die Meningitis nicht in Frage kommt (Hirnhäute und Sinus im Bereiche der Felsenbeine frei). Für uns war ja übrigens klinisch von Anfang an die metastatische Natur der Meningitis so ziemlich außer Frage gewesen.

Die eitrige Meningitis war in diesem Falle die einzige nachgewiesene Metastase der Scharlachpyämie, wie dies ja bei der eitrigen Meningitis meist der Fall ist. Doch bot immerhin schon der protrahierte fieberhafte Verlauf mit den Drüsenschwellungen einen Hinweis darauf, daß ein septisches Krankheitsbild vorlag.

Auch die Therapie betreffend habe ich hier etwas mitzuteilen. Wir haben in der letzten Zeit in einer Reihe von Fällen das uns von den Höchster Werken zur Verfügung gestellte Scarla-Streptoserin verwendet, obwohl wir ja bekanntlich der Serumtherapie beim Scharlach skeptisch gegenüberstehen (siehe diesbezüglich auch *Gabriel*, „Ein Beitrag zur Serumtherapie des Scharlachs", Jb. f. Kinderheilkunde Bd. 75, 1929). Unser Fall erhielt bei der Aufnahme 25 ccm intramuskulär und später bei Einsetzen der meningealen Komplikation 25 ccm intralumbal und 75 ccm intramuskulär. Ich enthalte mich selbstverständlich bei diesem einzelnen Falle vollständig jeder Kritik und stelle nur die Tatsache fest.

Nun zum zweiten Fall:

Johann B., 8 Jahre alt, aufgenommen am 21. 3. 1929. Anamnestisch Feuchtblattern und Masern. Jetzt angeblich seit gestern krank. Beginn mit Fieber, Halsschmerzen, Brechreiz und Kopfschmerzen.

Aufnahmebefund: Unzweifelhafter Scharlach, Exanthem noch frisch, auf Stamm und unteren Extremitäten stark entwickelt. Zunge belegt. Rachenröte. Punktförmige Tonsillenbeläge. Mäßige Drüsen. Herpesgruppe auf der Ober- und Unterlippe. Temperatur 39,3°. Puls rhythmisch, 144.

Nicht ganz leichte Erkrankung. Noch immer febril bis 39,4°. Typisches Aphthoid *Pospischill* (s. über Klinik und Epidemiologie der Pertussis. *S. Karger* 1921. S. 151 ff.). An der rechten Oberlippe auffallend starke Schuppung. Typisches Rheumatoid der Handgelenke.

1. 4. Noch immer febril. Das rechte Ohr stark druckempfindlich.

4. 4. Nur mehr subfebril. Das Aphthoid auf der rechten Oberlippe hat sich verbreitert und ist progredient.

13. 4. Kind seit einigen Tagen fieberfrei. Ohrenfluß rechts.

15. 4. Wieder febril bis 39°. Seit heute morgen 7 maliges Erbrechen. Klage über Kopfschmerzen. Harnbefund einschließlich Sediment völlig normal.

16. 4. Temperatur bis 39,4°. Puls 113, kaum von Arhythmie zu reden. Nackenstarre. Äußerung von Kopfschmerzen. Dermographismus. Sonst kein Meningitissymptom. Nachts ruhig, doch schlaflos. Lumbalpunktion. Druck etwas gesteigert. Liquor stark getrübt. Nonne-Apelt und Pandy pos. Zahlreiche weiße Blutkörperchen, und zwar vorwiegend polynukl. Leukozyten. Keine Mikroorganismen. Bouillonkultur steril. Otiatischer Befund (Prof. *V. Hammerschlag*): Otitis med. suppur. Gehörgang und Warzenfortsatz normal.

17. 4. Kind heute freier. Keine Klage über Kopfschmerzen, kein Erbrechen. Subfebril. Puls rhythmisch, 80.

18. 4. Die meningealen Erscheinungen im raschen Rückgang. Afebril.

25. 4. Wieder febril bis 38,2°. Übelkeiten. Stuhl in Ordnung. Keinerlei Schmerzäußerung. Das Kind ist lustig. Das rechte Ohr fließt noch stark. Am proc. mastoid. nichts nachweisbar.

26. 4. Subfebril. Keine Äußerung von Beschwerden. Appetit gut. Auch keine mening. Symptome mehr.

27. 4. Das rechte Ohr zeitweise stark fließend, und zwar schleimig-fadenziehend (im Eiter kulturell Streptococcus haemolyticus). Der rechte Warzenfortsatz heute zum ersten Male druckschmerzhaft. 38,8°.

29. 4. Febril bis 39°. Keinerlei Schwellung überm rechten Warzenfortsatz.

3. 5. Temperatur noch bis 38,2°. Das Kind ruhiger als sonst. Ansonsten kein auffälliger Befund zu erheben.

6. 5. Unregelmäßig intermittierendes Fieber.

10. 5. Die Temperatur, die in den letzten Tagen noch immer erhöht war, erreichte heute wieder 39,4°. Das Kind ist müder und ruhiger als sonst. Doch keinerlei Beschwerden, Appetit gut.

15. 5. Nur mehr subfebril. Kind völlig beschwerdefrei.

18. 5. Fieberfrei, munter und lebhaft.

24. 5. Das Kind wird völlig geheilt entlassen.

Wir haben hier einen 8jährigen Knaben vor uns, der mit einer initial nicht ganz leichten Scarlatina aufgenommen worden war. Am 13. Krankheitstage frische rechtsseitige Mittelohrentzündung. Am 27. Krankheitstage setzt unter Temperaturanstieg auf 39° ein meningeales Zustandsbild ein. Zwar kommt es nicht zur Entwicklung des vollen Bildes der eitrigen Meningitis, doch waren die vorhandenen Symptome eindeutig. Auch der Liquorbefund mit reichlich polynukleären Leukozyten mußte jeden Zweifel an dem Vorhandensein der eitrigen Meningitis



ausschließen. Wir waren daher ziemlich erstaunt, als sich am nächsten Tage die meningealen Symptome zurückzubilden begannen. Ich bin mir natürlich bewußt, daß dieser Fall bei fehlendem autoptischen Befund nur mit Vorsicht zu verwerten ist. Doch möchte ich glauben, daß hier mit vollster Berechtigung eine wenn auch flüchtige und vielleicht ganz umschriebene eitrige Meningitis anzunehmen ist. Denn ein eitrig sedimentierender Liquor muß eine eitrige Meningitis zur Voraussetzung haben. Es war für uns eine freudige Überraschung, daß bereits am dritten Tage die meningealen Symptome stark zurückgegangen und nach wenigen Tagen völlig spurlos verschwunden waren.

Da es sich um einen in Heilung ausgehenden Fall handelt, muß ich den strikten Beweis für die Existenz einer *primären* eitrigen Meningitis schuldig bleiben; denn nur die Autopsie garantiert die Richtigkeit der gestellten Diagnose. Aber alles — der klinische Verlauf, der Ausspruch des Otiaters — spricht mit Entschiedenheit für die primäre Natur der Meningitis. Ich meine, auch die 12 Tage nach Beginn der meningealen Symptome nachweisbare vorübergehende Druckempfindlichkeit des rechten Warzenfortsatzes kann nicht gegen unsere Annahme ins Feld geführt werden.

Es liegt hier also ein Fall vor, bei dem wir gezwungen waren, die Meningitisdiagnose zu stellen und der geheilt das Spital verließ. Ich muß demnach eine Behauptung, die ich in meiner Meningitisarbeit aufstellte, einer Berichtigung unterziehen. Ich sagte dort: „Die Prognose ist selbstverständlich, wie ja bekannt, ungünstig zu stellen. In meinem Material kam es überhaupt nie — nicht nur beim Scharlach — zur Stellung der Meningitisdiagnose bei einem Falle, der zur Genesung kam.“ Aber es ist dies bisher, wie schon aus meiner zitierten Meningitisarbeit hervorgeht, unsere einzige Beobachtung der Heilung einer eitrigen Meningitis am infektionskranken Kinde.

Wie gut doch, daß wir im ersten und nicht im zweiten Falle das Scarla-Streptoserin angewendet haben. Der Weg zu einer fehlerhaften Kritik wäre dann recht lockend gewesen.

Ich habe also, um nochmals kurz zusammenzufassen, über zwei weitere Fälle von Scharlachmeningitis berichtet. Dieses Vorkommen ist ein so seltenes — im Material unserer Infektionsabteilung von rund 20000 Scharlachfällen nur achtmal —, daß es noch gerechtfertigt erscheint, über neu sich ereignende immer wieder zu berichten.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von **Prof. Dr. R. Hamburger,**
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Atmosphäre und Krankheit. Von *de Rudder.* Klin. Woch. **1929.** S. 2265.

Wenn hier ein flüchtiger Überblick über die Möglichkeiten von Zusammenhängen zwischen atmosphärischen Zuständen bzw. Vorgängen und biologischen, besonders Krankheitserscheinungen beim Menschen gegeben wird, erscheint die Komplikation der in Betracht kommenden Faktoren so ungeheuer, daß eine restlose Klärung auch nur einzelner Fragen fast aussichtslos erscheint. Mit Recht warnt der Verf. vor allem vor voreiligen deduktiven Schlüssen. Allein die theoriefreie Sammlung von Tatsachen und Einzelzusammenhängen kann uns vorwärts bringen. Auf dem metereologischen Gebiet ist in erster Linie auf die atmosphärischen Unstetigkeitsschichten zu achten. Es scheint, daß gerade diese Schwankungen der Luftkörper Häufungen bestimmter Krankheitserscheinungen (Krupp, Spasmophilie, Schwangereneklampsie) verursachen. Bei den Infektionskrankheiten muß der Witterungseinfluß auf den Menschen und der auf die Bakterien gesondert untersucht werden.

Kochmann.

Zur physikalischen Chemie der Zellfette. Von *Rudolf Degkwitz.* Klin. Woch. 1929. S. 2224.

Neutralfett, Lezithin, Cholesterin, Cholesterinester und einwertige Seifen wirken auf Paramäzien als starke Zellgifte, wenn jedes für sich allein in gut disperser Form und in Konzentrationen, die weit unterhalb der physiologischen liegen, in die Umspülungsflüssigkeit gebracht wird. Die Ursache wird in einer mit dem Leben nicht vereinbarten Zustandsänderung des Protoplasmas durch die einseitige Vermehrung eines hydrophoben bzw. hydrophilen Kolloids gesucht. Es ist nicht möglich, eins der genannten Kolloide durch ein anderes gleichzeitig einwirkendes zu entgiften. Wohl aber gelingt die Entgiftung durch Eiweiß und durch Zusatz eines Gemisches von Lezithin, Cholesterin und Cholesterinester in einem Mengenverhältnis, das der Lipoidverteilung im Blutserum von Säugetieren entspricht. Hydrophile Kolloide vermindern die Durchlässigkeit für Wasser bei roten Blutkörperchen, hydrophobe vermehren sie. Lipoidkombinationen, die der des Blutserums gleichen, erhalten ihre normale Wasserdurchlässigkeit. Auch die Durchlässigkeit der roten Blutkörperchen für Kohlensäure wird vom Lipoidgehalt der Umspülungsflüssigkeit beeinflußt.

Kochmann.

L'application thérapeutique de l'oxygène en clinique infantile. (Therapeutische Sauerstoffanwendung in der Kinderklinik.) Von *Mikulowski.* Arch. de Méd. des Enf. Bd. XXXII. Nr. 2. Februar 1929.

Bereits 1776 hat *Spallanzani* einem Tier die erste subkutane Sauerstoffinjektion gemacht und festgestellt, daß der zugeführte Sauerstoff sehr schnell vom Gewebe aufgenommen wird und das Blut eine lebhafte Rotfärbung zeigt. Erst 1900 hat *Dominé* diese Methode verallgemeinert. Aus Versehen hat er einem Typhuskranken Luft unter die Haut gespritzt, zu seinem Erstaunen mit

gutem therapeutischem Erfolg. Von da ab wurden systematische Versuche auch an Menschen vorgenommen. Das Indikationsgebiet der Sauerstoffinjektion ist die Asphyxie, ganz gleich, auf welcher Grundlage sie entstanden ist (traumatisch durch Strangulation, bei Lungenentzündung, Asthma, Lungentuberkulose, Herzstörungen). *Martinet* hat festgestellt, daß die günstige Wirkung auf einer Verminderung der Blutviskosität beruht. Das gestörte zirkulatorische Gleichgewicht wird reguliert, die Umwandlung des venösen Blutes in arterielles beschleunigt die verlangsamte Zirkulation und erleichtert die Assimilation. Bei den mitgeteilten Beobachtungen, die in der Warschauer Kinderklinik gemacht wurden, wurde für die Sauerstoffinjektion ein Apparat von *Agasse Lafont* und *Roger Douris* benutzt. Es werden durchschnittlich 100 ccm Sauerstoff täglich verabfolgt. *Hertha Heinrich*-Berlin.

Über den Einfluß einer einmaligen massiven Pyramidondosis auf postinfektiöse Temperatursteigerungen. (Pyramidonstoß.) Von *O. Weltmann.* III. Med. Univ.-Klinik, Wien. Med. Klin. 1929. Nr. 43.

Bestätigung der Befunde von *Hollo* an 8 eigenen Beobachtungen. Unklare subfebrile Temperaturen nach vorangegangenen Infektionen lassen sich oftmals durch eine einmalige Gabe von Pyramidon (1,0—1,5 g beim Erwachsenen) dauernd beseitigen. *W. Bayer.*

Über die Behandlung des nervösen sowie des durch Pertussis bedingten Erbrechens im Kindesalter mit Trichlorisobuthylalkohol. Von *P. Freud.* Zentralkrippenverein Wien. D. med. Woch. 1929. Nr. 30.

Der Trichlorisobuthylalkohol wird von der Wiener Firma Fritz Petzold, A.-G., in den Handel gebracht unter dem Namen „Baby-Nautisan-Zäpfchen". Dieses Nautisan enthält pro Zäpfchen 0,05 g des Alkohols und 0,015 g Coffeinum natrium benzoicum. Im Ausland wird dieser Alkohol unter dem Namen Chloreton verwandt. Die Erfolge beim pylorospastischen Erbrechen, beim ruminierenden Säugling, beim Erbrechen nach Pertussisanfällen, beim nervösen Erbrechen älterer Kinder sollen außerordentlich günstige sein. Verf. berichtet über seine Erfolge bei 17 Fällen von nervösem Säuglingserbrechen (Pylorospasmus), bei 14 Fällen von nervösem Erbrechen größerer Kinder und bei 23 Fällen nach Pertussisanfällen. Dosierung beim Säugling täglich 3—4 Zäpfchen, beim größeren Kinde bis 6 Zäpfchen. Erfolg meist schon am 2.—3. Tag. Als Nebenwirkung tritt bei längerer Applikation Schläfrigkeit auf, die rasch nach Aussetzen des Mittels verschwindet. *W. Bayer.*

Uzara bei Behandlung der Enuresis. Von *Kurt Huldschinsky.* Klin. Woch. 1929. S. 2214.

Das Uzaron in Form des Liquor Uzara oder der Tabletten Uzara wirkt nicht nur bei Durchfallsstörungen der Kinder, sondern auch bei spastischer Blaseninkontinenz, besonders bei Zystitis, mildernd auf die Spasmen der glatten Muskulatur (Reizung der hemmenden Sympathikusendigungen).

Kochmann.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Gibt es eine Ernährung durch die Haut? Von *H. Winternitz* und *H. Naumann,* Elisabeth-Krankenh. Halle. D. med. Woch. 1929. Nr. 44.

Die Mitteilungen der Wiener Autoren *Stejskal* und *Neumann* haben besonders in der Tagespresse einigen Staub aufgewirbelt. Die Autoren geben an,

durch Einreibung ihrer Nährsalbe Dinutron dem Körper bis 1400 Kalorien zuführen zu können. *Winternitz* — der in früheren Jahren schon der Frage nachgegangen war — und *Naumann* kommen auf Grund ihrer erneuten Resorptionsversuche zu einer glatten Ablehnung der obigen Frage. Es gibt keine Ernährung durch die Haut, die auch nur als äußerster Notbehelf für einige Tage in Frage käme. *W. Bayer.*

Ghiandola mammaria e amino-acidi. (Brustdrüse und Aminosäuren.) Von *P. Bosio,* Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 7. S. 515.

Bei einem laktierenden Schaf bestimmte der Verf. in der Vena jugularis und Vena mammaria den Gehalt des Blutes an Aminosäuren und fand, daß durch die Brustdrüse mehr Aminosäuren retiniert werden als von anderen Organen. Auch Vergleichsbestimmungen zwischen Blut aus der Art. und V. mammaria ergaben reichliche Retention von Aminosäuren in der laktierenden Brustdrüse. Die Aminosäuren üben demnach scheinbar einen Einfluß auf die Sekretion der Brustdrüse aus. *K. Mosse.*

Azione della Caseasi in vitro sul latte modificato. (Wirkung der Kasease im Reagenzglas auf modifizierte Milch.) Von *A. Martinelli,* Rom. Clinica e Igiene Inf. 1929. S. 737.

Zu den Pankreasfermenten gehört die Casease, deren Trennung vom tryptischen Ferment nie mit Sicherheit gelungen ist. Während als Testobjekt für die Wirkung der Casease Milch verwandt wird, werden als Testobjekt für die Wirkung des tryptischen Ferments Gelatinelösungen verwandt. Läßt man nun, wie der Verf. es in seinen Versuchen getan hat, das gemischte Ferment auf ein aus Milch und Gelatine hergestelltes Gel wirken, so ist die Gesamtverdauungsleistung eine größere und schnellere als bei Einwirkung des Fermentgemisches auf Milch allein. *K. Mosse.*

Kritische Betrachtungen zur Rohkosternährung des Gesunden. Von *B. Süßkind*-Charlottenburg. Arch. f. Verdauungskrankh. 1929. Bd. 45. H. 5/6.

Die von *Bircher-Benner* in letzter Zeit so gelobte Rohkosternährung wurde vom Verf. in mehreren eigenen Versuchen durchgeführt. Die Dauer der Versuche war eine verschiedene, von 2—12 Wochen. An Nahrungsmitteln wurden vorwiegend genossen: Mandeln, Nüsse, Feigen, Datteln, Pflaumen, frisches Obst und Gemüse. Eine Dauerernährung mit diesen Nahrungsmitteln ist möglich. Bei einzelnen Versuchen trat sogar nach anfänglicher schlechter Stimmung eine Steigerung der Leistungsfähigkeit ein. Der Körper aber verliert trotz übernormaler Kalorienzufuhr ständig an Gewicht. Die Rohkosternährung ist eine Unterernährung, besonders was die Eiweißzufuhr anbelangt. Als günstiger Faktor ist die Herabsetzung der Fäulnisvorgänge im Darm zu buchen. „Weil also mit verhängnisvollen Folgen bei ständiger ausschließlicher Aufnahme von ungekochter Pflanzenkost gerechnet werden muß, so ist diese Ernährungsweise für den Menschen nicht geeignet." *W. Bayer.*

Phosphorlebertran und die Gerson-Herrmannsdorfersche Diät zur Heilung der Tuberkulose. Von *A. Bacmeister* und *P. Rehfeld,* St. Blasien. D. med. Woch. 1929. Nr. 49.

Warnung vor den hohen Dosen Phosphors, die zur Diät gegeben werden sollen. Mitteilung von Phosphorvergiftungssymptomen bei den eigenen Patienten und einer akuten schweren Phosphorvergiftung mit Heilung. Aber gerade der Phosphor spielt sicher eine wichtige Rolle bei der Heilung der

Knochen- und Hauttuberkulose. „Wir halten dabei den Phosphorlebertran — wobei sicher auch dem Lebertran und seinen Vitaminen eine wesentliche Rolle zufällt — für einen bedeutsamen Faktor in der ganzen Diätbehandlung der Tuberkulose, durch dessen Wirkung eine Reihe der erzielbaren Erfolge auch ohne Diät erklärt werden können.“ *W. Bayer.*

Erfahrungen mit dem Heilnährmittel „Alentina“. Von *A. Driels* und *M. Ruett.* Klin. Woch. 1929. S. 1934.

Bei 15 Kindern mit Knochen- und Gelenktuberkulose, Spätrachitis und anderen Erkrankungen, die langdauernder orthopädischer Behandlung bedurften, wurden mit Alentina günstige Erfolge in bezug auf Gewichtszunahme und Verlangsamung der Blutkörperchensenkung erzielt. *Kochmann.*

Die exogene Beeinflussung des Plazentarstoffwechsels. Von *H. Guggisberg,* Univ.-Frauenklinik Bern. D. med. Woch. 1929. Nr. 47.

Ein Beitrag zur Prophylaxe der Rachitis. Versuche an Ratten mit menschlicher Plazenta und Frauenmilch in bezug auf das Vitamin D, Rachitiskost und Zufütterung normaler Plazenta ergeben keine besonderen Zeichen von Rachitis bei den Ratten. Rachitiskost und Frauenmilch aus Wintermonaten ergeben deutliche Rachitis. Rachitiskost und Frauenmilch aus Wintermonaten von Frauen, die täglich einige Tropfen Vigantol erhielten, ergeben keine Rachitis. Rachitiskost bei Ratten, deren Mutter während der Trächtigkeit täglich einige Tropfen Vigantol erhielt, zeitigt keine Rachitis. — Die menschliche Plazenta ist für Vitamin ein Speicherungsorgan. Die Plazenta vermag aus dem mütterlichen Gewebe die Vitaminbestandteile herauszuholen. Bei geringem Vitamingehalt der Mutter ist der Reservevorrat der Frucht gering. Durch zweckmäßige Ernährung ist es möglich, dem Fötus eine solche Menge an Vitamin D mitzugeben, daß nicht einmal ganz ungünstige Verhältnisse imstande sind, einen Ausbruch der Rachitis hervorzurufen. *W. Bayer.*

Modificazione dell' equilibrio acido-basico e minerale del sangue nelle avitaminosi sperimentali. (Änderung des Säure-Basengleichgewichts und der Mineralien im Blut bei experimenteller Avitaminose.) Von *G. A. Piana,* Perugia. Riv. d. Clin. Ped. 1920. Nr. 10. S. 739.

Es wurden systematische Untersuchungen über den Mineralgehalt und über die P_H bei experimentellen Avitaminosen unternommen. Als Versuchstiere wurden verwandt für die Vitamin A- und D-freie Ernährung die Ratte, für die Vitamin B-freie Ernährung Tauben und für Vitamin C-freie Ernährung Meerschweinchen. Die P_H-Bestimmung fand nach *Hellige,* die Bestimmung des Ca nach *de Waard* statt.

Bei den A- und C-Avitaminosen ist die P_H stets erniedrigt, der Kalziumspiegel dagegen schwankt in den physiologischen Grenzen. Bei der D-Avitaminose ist die P_H nur ein wenig erniedrigt, der Blutkalk vermehrt.

K. Mosse.

Zur Vigantoldosierung. Von *Moritz Dement,* Waisenhaus Berlin. D. med. Woch. 1929. Nr. 44.

Mitteilung von 3 Krankengeschichten von Säuglingen, die unter täglich 1 mg Vigantol doch floride Rachitis bekamen. Gleichzeitig bestanden Infekte. Verf. meint, daß im allgemeinen 1 mg zur Rachitisheilung ausreichen wird, daß aber bei älteren, zu rezidivierenden Infekten neigenden Säuglingen, die Dosis bis auf 3 mg während 4 Wochen zu steigern ist. *W. Bayer.*

Die moderne Rachitistherapie (bestrahlte Frisch- und Trockenmilch, aktivierte Ergosterinpräparate) an der Basler Kinderklinik. Von *E. Wieland*. D. med. Woch. 1929. Nr. 31.

Empfehlung der ultraviolett bestrahlten Schweizer Trockenmilch „*Ravix*" und der Ergosterinpräparate. In 4—6 Wochen heilen sämtliche Symptome einer unkomplizierten, floriden Rachitis. Verzögerung der Heiltendenz wird bei begleitenden, chronischen Infekten angetroffen. Die Ergosterinpräparate sind unter Rezepturzwang zu stellen. *W. Bayer.*

Sur l'emploi thérapeutique de la vitamine C chez le nourrisson. (Die therapeutische Anwendung des C-Vitamin beim Säugling.) Von *Rohmer*, Straßburg. Rev. franç. de Péd. V. 3/1929.

Bezssonoff hat ein Präparat angegeben, das aus frischem Kohl unter Sauerstoffabwesenheit extrahiert wird und eine Konzentration des C-Vitamins darstellen soll. — Seine therapeutische Wirkung erwies sich nicht nur bei einem Fall von Skorbut, sondern auch bei dem Herterschen intestinalen Infantilismus waren die Erfolge mit diesem Präparat günstiger als bei Verabreichung von frischem Obst und Gemüse (Erhöhung der Dyspepsie). Sehr günstig wurde auch die Gewichtskurve bei dystrophischen Säuglingen, die keine Ernährungsstörungen hatten, beeinflußt. *Hertha Heinrich*-Berlin.

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Influenza dei raggi ultravioletti e dell' ergosterina irradiata sul siero di sangue normale. (Der Einfluß der Ultraviolettstrahlen und des bestrahlten Ergosterins auf normales Serum.) Von *G. Frontali*, Cagliari. Riv. d. Clin. Ped. 1929. H. 9. S. 699. II. Mitteilung.

Bei früheren Untersuchungen war es dem Verf. gelungen, festzustellen, daß bei der Bestrahlung normalen Serums mit Ultraviolettstrahlen unter Luftabschluß ein Teil des organischen P in anorganischen P übergeht. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich nunmehr mit der Untersuchung, aus welcher organischen Verbindung der neu entstehende anorganische P gebildet wird. Theoretisch möglich ist seine Bildung aus Eiweißverbindungen, aus phosphorhaltigen Lipoiden und aus säurelöslichen organischen Verbindungen, die durch Trichloressigsäure nicht gefällt werden. Es ergab sich nun bei den Untersuchungen, daß aus den säurelöslichen organischen Verbindungen der anorganische P-Zuwachs entstehen muß. Unter dem Einfluß der Bestrahlung trat nämlich eine Verminderung des P-Gehalts dieser Fraktion ein, während der P-Gehalt sowohl der Lipoide wie der Eiweißkörper unverändert blieb. *Frontali* gibt deshalb diesem Phosphoranteil des Blutes die Bezeichnung labiler Phosphor.

Auch bei Zusatz bestrahlten Ergosterins oder bestrahlten Olivenöls zum normalen Serum kam es, genau wie bei der direkten Bestrahlung des Serums, zu einer Vermehrung des anorganischen P. Kontrollen mit unbestrahltem Olivenöl verliefen negativ. *K. Mosse.*

Die ultravioletten Strahlen und das bestrahlte Ergosterin verursachen auch in vitro eine Zunahme des anorganischen Blutphosphors. Von *G. de Toni*. Klin. Woch. 1929. S. 2339.

Ultraviolettstrahlen und bestrahltes Ergosterin vermögen in vitro den anorganischen Phorphorspiegel im Blutserum zu erhöhen. Wahrscheinlich geschieht dies durch Abspaltung des P aus organischen Verbindungen.

Kochmann.



Dunkelkeimung und antirachitischer Schutzstoff. Von *A. Schittenhelm* und *B. Eisler*. Klin. Woch. 1929. S. 1911.

In Wurzelkeimen, die unter Ausschluß von Licht in reiner Stickstoffatmosphäre gehalten wurden, war etwa 1% Ergosterin nachweisbar. Das aus Dunkelkeimen gewonnene Steringemisch war im Tierversuch antirachitisch wirksam. Wenn man die Strahlenwirkung als unerläßliche Bedingung für die Aktivierung des Ergosterins ansieht, muß in diesem Fall angenommen werden, daß während der Keimung im Keim selbst Strahlen von wirksamer Qualität entstehen. Bisher konnten aber solche mitogenetischen Strahlen in den Wurzelkeimen nicht nachgewiesen werden. *Kochmann.*

Azzione dei raggi ultravioletti e della ergosterina irradiata nel rachitismo con speziale riguardo al comportamento del tasso di P e Ca nel sangue e nel liquido cefalo-rachidiano. (Wirkung der Ultraviolettstrahlen und des bestrahlten Ergosterins auf die Rachitis usw.) Von *A. Macchi*, Mailand. La Pediatria. 1929. S. 1175.

Sowohl im Blut wie im Liquor rachitischer Kinder fand der Verf. eine Vermehrung des Kalk- und eine Erniedrigung des P-Spiegels. Durch Ultraviolettbestrahlung und durch Verfütterung bestrahlten Ergosterins lassen sich Ca- und P-Spiegel zur Norm zurückführen. Nach Bestrahlung von Serum rachitischer Kinder in vitro will der Verf. eine Vermehrung des P nachgewiesen haben, ein Befund, der nach Bestrahlung von Normalserum in vitro nicht erhoben werden konnte. *K. Mosse.*

L' azione eutrofica degli alimenti irradiati. (Die eutrophische Wirkung bestrahlter Nahrungsmittel.) Von *L. Spolverini*. Riv. d. Clin. Ped. 1929. S. 803.

Spolverini meint, daß antirachitische und eutrophische Wirkung eines Stoffes nicht immer vereint zu sein brauchen und glaubt, daß besonders das bestrahlte Ergosterin zwar gut gegen die Rachitis wirke, das Gedeihen der Kinder aber keineswegs immer günstig beeinflusse.

Er bevorzugt deshalb bestrahlte Nahrungsmittel, insbesondere bestrahlte Milch. Diese kann Schädigungen nicht hervorrufen, besonders ist man bei ihr sicher vor unerwünschten Verkalkungen. Bei Versuchen an Kindern und Versuchstieren gaben *die* Versuchsserien die besten Resultate, bei denen die bestrahlte mit unbestrahlter Milch gemischt war. Die Dauer der Bestrahlung soll möglichst kurz gehalten und unter Luftabschluß vorgenommen werden.

K. Mosse.

Die Osram-Vitaluxlampe. Von *K. Huldschinsky*, Forschungsinstitut für Hygiene und Immunitätslehre, Berlin-Dahlem. D. med. Woch. 1929. Nr. 47.

Die Vitaluxlampe stellt eine ausreichende, nicht starke Ultraviolettquelle dar; sie wirkt erythemerzeugend, rachitisverhütend, sowie bakterizid. Indikationen: Rachitisprophylaxe und Therapie leichter Rachitisfälle, „anämische“ und „Drüsenkinder“. Die Bestrahlung kann sofort mit der Höchstzeit von je $1/2$ Stunde pro Seite beginnen. Abstand 1 m. Vorteilhaft ist die gleichzeitige Wärmewirkung. *W. Bayer.*

Dosierungsfragen bei der Ultraviolettherapie. Von *Kurt Kirschmann*. Klin. Woch. 1929. S. 2055.

Es ist bei der Ultraviolettbehandlung nur eine individuelle Dosierung durch Feststellung der Erythemdosis möglich. Auch das Schema der Be-

strahlungsserie muß individuell festgesetzt werden. Etwa nach jeder dritten Bestrahlung soll die Hautempfindlichkeit kontrolliert werden. Die Pigmentierung ist entgegen einer verbreiteten Ansicht kein zuverlässiger Schutz gegen das Erythem. Bei der Behandlung der Rachitis kommt es auch gar nicht darauf an, Erythem zu erzielen, da kleine Strahlendosen am besten auf die rachitischen Stoffwechselvorgänge einwirken. *Kochmann.*

Stand und Ausblick in der Grenzstrahlentherapie. Von *Gustav Bucky,* Neuyork. Med. Klinik. 1929. Nr. 30.

Die Grenzstrahlen stehen im physikalischen Sinne den Röntgenstrahlen nahe. Die elektromagnetischen Schwingungen der Grenzstrahlen haben eine Wellenlänge, die sich im linearen Spektrum direkt an die Wellenlänge der Röntgenstrahlen anschließt. Die Grenzstrahlen unterscheiden sich von den Röntgenstrahlen und von den Ultraviolettstrahlen durch ihre biologischen Einwirkungen und durch die besondere Technik, die zu ihrer Erzeugung notwendig ist. Die Grenzstrahlen haben wegen ihrer großen Wellenlänge eine geringe Durchdringungskraft und werden schon von minimalen Schichten absorbiert. — Die Gewebsveränderungen, wie sie sich im histologischen Bilde nach Grenzbestrahlung darstellen, sind durch hyperplastische, regenerative Erscheinungen charakterisiert. — Die klinischen Symptome sind folgende: Die Latenzzeit bis zum Auftreten des Erythems ist deutlich verkürzt. Pigmentierung tritt auf; es tritt nie Epilation an der menschlichen Haut ein. Die Kumulation der Dosenwirkung ist eine geringere als bei Röntgenstrahlen, so daß eine Wiederholung der Behandlung eher ermöglicht wird. Geschwüre sind nicht erzeugbar. Die geringe Gefährlichkeit ist gegeben durch die große Reaktionsbreite, d. h. durch den Abstand der Erfolgs- und Gefahrdosis. Bei sehr groben technischen Fehlern ist die Erzeugung von Atrophie und Teleangiektasie möglich. Die praktische Gefahrlosigkeit hängt mit der sehr geringen Tiefenwirkung der Grenzstrahlen zusammen. — Neben den günstigen Wirkungen auf dem Gebiete der Hauterkrankungen kommen den Grenzstrahlen auch solche auf innere Organe zu. Verf. stellt eine Hypothese auf, um diese Beeinflussung innerer Organe durch die Hautbestrahlung zu erklären: Die Haut hat die Aufgabe, strahlende Energie zu transformieren. Wie diese Transformation zustande kommt, ist noch unklar; teils wird Hormonbildung angenommen, teils direkte Nervenreizung — möglicherweise elektrischer Natur. Verf. hat aus dieser Überlegung heraus besonders Krankheiten der Grenzstrahlung unterworfen, die wenigstens zum Teil durch die Beteiligung des vegetativen Nervensystems charakterisiert sind. Er verzeichnet günstige Wirkungen bei spastischer Obstipation, bei Polycythämia rubra, bei Magen-Darmgeschwüren, bei Reizhusten der Kinder, bei „spasmophilen Erscheinungen bei der sogenannten Thymushyperplasie“, bei Asthenie; „ich habe eine Reihe von zappeligen, nervösen Kindern, die schlecht schliefen und aßen, in der Schule unaufmerksam waren, dahin beeinflussen können, daß man von einer Umstimmung reden konnte, die namentlich auch den Lehrern, die nichts von der Behandlung wußten, in der Schule auffiel“.(!) Günstiger Erfolg auch bei Myxödem, schlechte Erfahrungen bei *Basedow* und *Hodgkin.* *W. Bayer.*

Über Veränderungen der Allergie unter dem Einfluß der Strahlenenergie. Von *P. S. Medowikow* und *E. I. Sorkin,* Kindersanat. Eupatoria, Krim. Paediatria (russ.). Bd. XIII. H. 2. 1929.

An bestrahlten Hautpartien zeigt sich bei wiederholter Pirquetisierung eine Abnahme der Reaktionsstärke, während an abgedeckten Hautpartien die



Reaktionen stärker ausfielen. Verff. ziehen aus dieser Beobachtung den Schluß, daß die Strahlenenergie die immunbiologischen Abwehrkräfte des Kindes steigert und andererseits auf die Haut desensibilisierend wirkt. In jedem Falle ist bei Abnahme der Reaktionsstärke zu analysieren, ob es sich um eine positive oder negative Tuberkulinanergie handelt, damit keine falschen Prognosen gestellt werden.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Gli aminoacidi nei sangue dei lattanti durante il periodo digestivo. (Die Aminosäuren im Blute von Säuglingen während der Verdauungsperiode.) Von *F. Peola.* La Pediatria. 1929. S. 1021.

Der Aminosäurengehalt des Blutes von Säuglingen im Hunger ist sehr wechselnd. Bei der Eiweißverdauung zeigen Säuglinge immer eine mehr oder weniger ausgesprochene Erhöhung der Aminosäurenmenge im Blut, die höchsten Werte werden 2—3 Stunden nach der Mahlzeit gefunden. Brustkinder haben weniger Aminosäuren im strömenden Blut als Flaschenkinder. Beim gleichen Kinde steigert künstliche Ernährung den Aminosäurenspiegel mehr als Muttermilch. *K. Mosse.*

Controlli sulla refrattometria siero-ematica nell' infanzia. (Kontrolluntersuchungen über die Serumrefraktometrie im Kindesalter.) Von *P. Molteni,* Pavia. Clinica e Igiene infantile. 1929. S. 677.

Während der ersten sechs Lebensmonate haben gesunde Säuglinge im Durchschnitt einen Serumeiweißgehalt von 6,71%. Wesentliche Unterschiede zwischen Brustkindern und künstlich ernährten Kindern wurden nicht gefunden. Um den 4.—5. Lebensmonat steigen die Eiweißwerte etwas an (bis auf 7%). Im zweiten Halbjahr fand der Verf. Mittelwerte um 7,4% Eiweiß. Bei Tetanie und Tuberkulose wurden unsichere Abweichungen von der Norm gefunden. Ein typischer Verlauf der Serumeiweißkurve konnte bei den Infektionskrankheiten festgestellt werden: Während des akuten Fiebers sinkt nämlich der Eiweißspiegel im Serum, während er in der Rekonvaleszenz über das normale Maß hinaussteigt. *K. Mosse.*

Über die Verwendung von Olivenöl bei der Ernährung des Säuglings und Kleinkindes. Von *A. Reuß,* Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien. Med. Klinik. 1929. Nr. 45.

Empfehlung des Olivenöls als ein kalorisch wertvolles, gut ausnutzbares Fett, das auch seiner chemischen Beschaffenheit nach zur Zufütterung gut geeignet erscheint. Anführung verschiedener Kochrezepte für die Verwendung des Olivenöls. Statt Buttermehlnahrung läßt sich eine Ölmehlnahrung herstellen. Bei der Bereitung der konzentrierten Gemische wird Vollmilch mit 8% Zucker und 4% Ölzusatz verwandt = „Öldubo". Aus Frauenmilch stellt Verf. auch eine Doppelnahrung her: Frauenmilch + 7% Zucker, + 4% Öl, + 3% Larosan(!!). Diese konzentrierte Nahrung wurde „insbesondere bei trinkschwachen Frühgeborenen mit zufriedenstellendem Erfolg angewandt".

W. Bayer.

Eisuppe als Säuglingsnahrung. Von *W. Stoeltzner,* Universitäts-Kinderklinik Königsberg in Preußen. D. med. Woch. 1930. Nr. 1.

Einige Sätze aus der Arbeit geben den Inhalt am treffendsten wieder: „Nur rechtzeitig geborene, gesunde Kinder also sind bei ihrer Geburt brustreif. Für Kinder, die vor dem physiologischen Geburtstermin geboren werden,

paßt die Frauenmilch noch nicht; bei diesen Kindern ragt der pränatale Nahrungsbedarf noch in die extrauterine Lebenszeit hinein. Daß dem so ist, geht daraus hervor, daß zu früh geborene Kinder bei Ernährung mit Frauenmilch regelmäßig frühzeitig ziemlich schwer anämisch und ziemlich schwer rachitisch werden." — „Auch unter den rechtzeitig geborenen Kindern gibt es manche, die bei der Geburt noch nicht brustreif sind." — „Für gesunde, reifgeborene Kinder, die voll gestillt werden können, liegt ein Bedürfnis nach einer anderen Nahrung als Frauenmilch nicht vor, wohl aber für die Kinder, die bei der Geburt noch nicht brustreif sind; in erster Linie also für alle zu früh geborenen Kinder, aber auch für manche nicht zu früh geborene; und dann wenigstens für die erste Lebenszeit für alle Kinder, die, ohne schon kuhmilchreif zu sein, künstlich ernährt werden müssen." Bei diesen Kindern hat Verf. (seit zirka 3/4 Jahren an seiner Klinik angewandt) gute Erfolge mit folgender Ei-Milch-Mondamin-Kinderzuckersuppe gesehen: Aus 10 g Mondamin und 1/2 l Wasser wird eine Suppe gekocht; dazu werden 1/2 l Milch und 60 g Stöltznerscher Kinderzucker zugesetzt; das Ganze wird aufgekocht und dann mit einem frischen Hühnerei versetzt, das tüchtig verquirlt wird; dann durch ein Sieb gegossen und abgekühlt. Die Suppe enthält 2 % Eiweiß, etwa 2 1/2 % Fett und 9% Kohlehydrate.

„Die Suppe scheint auch zu früh geborene Kinder nicht nur vor Rachitis, sondern auch vor der sonst sich regelmäßig entwickelnden Anämie zu schützen." Für die oben erwähnten 3 Gruppen von Kindern ist „die Eisuppe der Frauenmilch entschieden überlegen". „Eine indikationslose Verwendung der Eisuppe an Stelle der Frauenmilch aber wäre von Übel.

W. Bayer.

Über die künstliche Ernährung des Säuglings. Von *H. Beumer,* Universitäts-Kinderklinik Göttingen. D. med. Woch. 1930. Nr. 2.

Verf. empfiehlt die Marriottsche Milchsäuremilch als Dauernahrung für den gesunden, jungen Säugling, und zwar verwendet Verf. die Milchsäurevollmilch. Ihre Herstellung ist: 5—6 ccm Milchsäure werden auf 1 l Vollmilch zugesetzt; die Vollmilch enthält außerdem 2% Mondamin und 4—6% Nährzucker. „Obgleich bei der Vollmilchernährung die Milchmenge die Budinsche Zahl bei jungen Säuglingen oft um das Doppelte überschreitet, haben wir niemals irgendwelche Störungen im Sinne der in ihren Gefahren überschätzten Milchüberfütterung beobachten können." Die Milchsäurevollmilch soll antirachitische Eigenschaften besitzen. Als Prophylaxe bei dieser Ernährungsart aber wird täglich ein Teelöffel Lebertran, dem auf 100 ccm 1 ccm Vigantolöl zugesetzt ist, empfohlen.

Aus den Bemerkungen des Verf. über die natürliche Ernährung ist zu entnehmen, daß dieser als Gesetz ansieht, daß der initiale Gewichtssturz des Neugeborenen am 3. Tage beendet und am 10.—12. Tage wieder eingeholt sein soll. Bei einem anderen Verlauf der Gewichtskurve wird eine Unterernährung angenommen und sofort mit Zufütterung begonnen. Die sogenannte Trinkfaulheit hat in den meisten Fällen ihren Grund in mütterlichem Milchmangel.

W. Bayer.

